Aus der Frauen-Klinik
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg
Direktor: Professor Dr. Nürnberger

Die Ergebnisse der Plazenta praevia-Behandlung an der Universitäts-Frauenklinik in Halle a. Saale in der Zeit vom 1. Januar 1923 bis zum 31. Dezember 1937

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Grades eines Doktor der Medizin
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg
vorgelegt von

Herta Dehne, Gardelegen
Medizinalpraktikantin

LANE MEDICAL LIBRARY
SAN FRANCISCO

Halle a. Saale 1939

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Nürnberger
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Grund
Tag der mündlichen Prüfung: 14. Juli 1939

Die Placenta praevia ist eine Geburtskomplikation, die sich vorzugsweise bei Mehrgebärenden findet, doch kommt sie auch bei Erstgebärenden nicht ganz selten vor.

Sie gehört zu den schwersten und lebensgefährlichsten Geburtskomplikationen, die wir kennen. Wenn die Therapie nicht rechtzeitig eingeleitet wird, so sind Mutter und Kind fast stets verloren.

Wie kommt die Placenta praevia überhaupt zustande?

Am besten scheint mir die Annahme von P. Zweifel den Vorgang zu erklären. Er hält für wahrscheinlich, daß die Erschöpfung der Uterusschleimhaut durch viele Geburten oder Atrophie nach Entzündung ätiologisch eine Rolle spielt. Wenn das Ei auf eine solche Stelle trifft, die zur decidualen Reaktion unfähig ist, so gehen Zotten und Zottenbildung auf die Suche nach besserem Wachstumsgrund.

Auffallend ist, daß die Placenta praevia meist sehr groß und dünn ist, sie kann von der Cervix bis zum Fundus reichen und schickt oft zipfelförmige, „suchende" Ausläufer über ihre Peripherie hinaus. Auch die Entstehung der Placenta circumvallata beweist, daß das Zottenwachstum in der Decidua vera ein Hindernis fand. Ebenso sind Nebenplacenten kein ganz ungewöhnlicher Befund. Schließlich ist auch die Häufigkeit der der exzentrischen und velamentösen Insertion der Nabelschnur auffallend. (Stoeckel.)

Worin bestehen nun die Gefahren der Placenta praevia für Mutter und Kind?

Für die Mutter bestehen diese in

1. Blutungen, die sehr leicht zur Verblutung führen können,
2. gesteigerter Infektionsgefahr von der Placentarstelle aus und
3. Luftembolie, die jedoch selten vorkommt. (Stoeckel.)

Die Blutungen treten in der Regel in der zweiten Hälfte der Gravidität auf, spätestens im Beginn der Eröffnungsperiode. Das untere Uterinsegment wird gedehnt, die Placenta ist, solange die Blase steht, am unteren Eipol fixiert und kann die Dehnung nicht mitmachen. Dabei lösen sich die Zotten der Placenta praevia aus der Decidua basalis, und es blutet aus

den intervillösen Räumen nach außen. Die Blutungen können so stark sein, daß die Frauen daran verbluten.

Die zweite Gefahr besteht darin, daß in der Vagina ständig Keime sind, noch mehr aber auf dem in der Gravidität aufgelockerten Gewebe. Diese können nun bei einsetzender Eröffnung des äußeren Muttermundes in den Uterus eindringen und finden in der Wundfläche, die durch die Lösung der Placenta entstand, einen geeigneten Nährboden. Jede vaginale Untersuchung, aber auch jede Scheidentamponade, die zum Zwecke der Blutstillung vorgenommen wird, vergrößert die Infektionsgefahr.

Die Luftembolie kann dadurch entstehen, daß die Venensinus eröffnet sind. Strömt bei der Entfaltung der Vulva, bei der inneren Untersuchung oder beim Einsetzen von Instrumenten Luft in die Vagina, so kann diese bei Placenta praevia direkt in die eröffneten Venensinus einströmen. Immerhin ist dies selten, denn es gehören mehrere Kubikzentimeter Luft dazu, tödlich zu wirken.

Schließlich wäre auch noch an eine Intoxikation durch in die geöffneten Venen eindringende Spülflüssigkeit zu denken.

Für das Kind liegt die sehr große Gefahr in der Erstickung. Wenn die Placenta sich löst, kommt es zu mangelnder Sauerstoffzufuhr, die sich unbedingt schädlich für das Kind auswirken muß. Dazu kommt, daß alle Maßnahmen zur Rettung des mütterlichen Lebens eine Blutstillung anstreben, und diese gelingt am ehesten durch Kompression der Placenta. Das bedeutet aber wieder mangelhafte Sauerstoffzufuhr für das Kind.

Die Diagnose „Placenta praevia" steht immer fest, wenn in der zweiten Hälfte der Gravidität Blutungen auftreten, und wenn andere Blutungsquellen, wie Varizen in der Vagina oder an der Vulva oder Portio-Carcinom ausgeschlossen werden können.

Es wäre wohl anzustreben, daß möglichst wenig vaginal untersucht wird, wenn man durch Ausschluß anderer Blutungsmöglichkeiten die Diagnose gestellt hat, daß es sich um eine Placenta praevia handelt. Dadurch wird einmal die Infektionsgefahr geringer, und außerdem kann sich an die vaginale Untersuchung eine ganz plötzliche, heftige, lebensbedrohende, sogar zum schnellen Tode führende Blutung anschließen, wenn der untersuchende Finger die Placenta von der Unterlage abhebt. (Stoeckel.)

Die Prognose für den Verlauf wird um so schlechter, je mehr Blut die Patientin bis zur Entbindung schon verloren hat. In jedem Falle ist bei der Placenta praevia schnelle Entschlußkraft nötig.

Immer wieder taucht die Frage nach der günstigsten Behandlungsmethode für das mütterliche und kindliche Leben auf. Die Gefahr für die Mutter wird jedoch stets maßgebend sein für die anzuwendende Therapie.

Das rege Interesse, das dieser Frage allerseits entgegengebracht wird, ist wohl der Anlaß dazu gewesen, daß Herr Prof. Fuchs auf dem nächsten Gynäkologenkongreß ein Referat zu halten beabsichtigt über die Behandlung der Placenta praevia an den verschiedenen deutschen Kliniken in der Zeit vom 1. Januar 1923 bis zum 31. Dezember 1937. Herr Prof. Grantzow hat aus diesem Grunde für Herrn Prof. Fuchs Fragebogen an die Kliniken gesandt, und dadurch wiederum erhielt ich von Herrn Prof. Nürnberger die Anregung, das geburtshilfliche Material der Universitäts-Frauenklinik in Halle a. S. von den genannten 15 Jahren für eine Dissertation auszuwerten.

Ich lege der Arbeit die Fragebogen von Herrn Prof. Grantzow, die in Tabellenform gehalten sind, zu Grunde. Es läßt sich so am übersichtlichsten zeigen, wie die Placenta praevia in den einzelnen Jahren behandelt wurde, wieviel Fälle davon überhaupt vorkamen, wie die Erfolgstatistik war und wieviel Kaiserschnitte aus anderen Indikationen ausgeführt wurden. Ein Teil der Tabellen berücksichtigt besonders die Behandlung der Placenta praevia mit Kaiserschnitt.

In der Universitäts-Frauenklinik in Halle a. S. hatten wir in den 13 Jahren insgesamt 13698 Geburten, davon waren 187 Placenta praevia-Fälle, das sind etwa 1,37 % aller Geburten. Es sei hier zunächst an Hand der ersten Tabelle gezeigt, wie sich die Zahlen aus den einzelnen Jahren zusammensetzen.

Tabelle I.

Jahrgänge	Gesamt-Geburtenzahl der Klinik	Placenta praevia Zahl der Fälle	Konservative Methoden Zahl der Fälle				Sectio Caesarea Zahl der Fälle	
			Braxton-Hicks	Metreuryse	Sonst. Methoden	Konserv. Methoden insges.	wegen Placenta praevia	alle anderen Indikationen
1923	802	11	1	2	8	11	—	19
1924	754	16	4	1	4	9	7	20
1925	959	11	3	—	2	5	6	22
1926	1006	11	2	—	—	2	9	35
1927	922	21	2	—	5	7	14	48
1928	1044	19	1	—	6	7	12	70
1929	1084	15	—	—	6	6	9	44
1930	1036	7	1	—	1	2	5	57
1931	872	6	1	—	2	3	3	45
1932	722	13	2	—	3	5	8	33
1933	689	9	2	1	1	4	5	50
1934	896	13	1	—	3	4	9	42
1935	942	15	1	—	3	4	11	43
1936	947	12	2	—	2	4	8	39
1937	1023	8	1	—	1	2	6	58
insgesamt	13698	187	24	4	48	75	112	625

Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, wurde im Jahre 1923 gar kein Fall von Placenta praevia operativ entbunden, im Jahre 1924 noch die Mehrzahl konservativ, 1931 hatten wir gleichmäßig viel konservativ und operativ entbundene Frauen, und in allen anderen Jahren wurde der Schnittentbindung der Vorzug gegeben.

Weiter ist aus der Tabelle zu ersehen, daß die Metreuryse nur 1923, 1924 und 1933 angewandt wurde, häufiger wurde die Wendung nach Braxton-Hicks vorgenommen. Unter der Rubrik „sonstige Methoden" sind in der Hauptsache Blasensprengungen, dann Wendungen mit anschließender Extraktion, Zangen- und zerstückelnde Operationen zusammengefaßt. Mehrfach konnte nach der Blasensprengung die Spontanausstoßung abgewartet werden. In allen 15 Jahren wurde nur eine Zange ausgeführt und zwar wegen Sinken der kindlichen Herztöne. Das Kind konnte damit gerettet werden, und auch der Mutter ging es gut. Die Entlassung erfolgte am neunten Tage.

Wie schon erwähnt, wurden außer in den Jahren 1923, 1924 und 1931 in der Mehrzahl Schnittentbindungen ausgeführt bei der Placenta praevia, so kamen wir bei insgesamt 187 Fällen auf 112 Sectiones caesareae gegen 75 konservativ behandelte Fälle. Zum Vergleich sei die Zahl aller Kaiserschnitte aus anderen Indikationen herbeigezogen, die für die 15 Jahre 625 beträgt.

Insgesamt wurden demnach bei 13 698 Geburten 737 Kaiserschnitte ausgeführt, das sind 5,38 % und nach Abzug der Fälle von Placenta praevia rund 4,6 %.

Interessant ist die Abnahme der Geburtenzahl von 1930 bis 1933 und dann wieder der Anstieg bis 1937. Die hohen Geburtenzahlen von 1928 bis 1930 sind wohl dadurch zu erklären, daß in jenen Jahren relativ mehr Frauen zur Entbindung in die Klinik gingen als in den letzten Jahren, denn jetzt tritt die soziale Fürsorge nicht mehr für eine normale Entbindung in einer Klinik ein.

Nunmehr erhebt sich die Frage nach der mütterlichen Mortalität bei den verschiedenen Behandlungsmethoden.

Wenn wir bei 112 Schnittentbindungen wegen Placenta praevia 12 letal verlaufene Fälle haben, so sind das 10,71 %, und das ist zweifellos eine sehr hohe Mortalitätsziffer. Dagegen stehen die drei Todesfälle bei den 75 konservativ behandelten Patientinnen, das bedeutet also eine Sterblichkeit von 4 %. Bei den Kaiserschnitten aus anderen Indikationen hatten wir eine Mortalität von 8,16 %.

Nachstehend die zusammenfassende Tabelle:

Tabelle II.

Jahrgänge	Mütterliche Mortalität bei den verschiedenen Methoden der Behandlung				Mütterliche Mortalität aller in der gleichen Zeit ausgeführten Kaiserschnitte aus anderen Indikationen
	Konservative Methoden			Sectio Caesarea	
	Braxton-Hicks	andere Methoden	Konservat. Methoden insgesamt		
1923	—	—	—	—	2
1924	—	—	—	—	2
1925	—	—	—	—	—
1926	2	—	2	1	3
1927	—	—	—	1	5
1928	—	—	—	—	8
1929	—	1	1	2	3
1930	—	—	—	1	6
1931	—	—	—	1	3
1932	—	—	—	3	5
1933	—	—	—	1	4
1934	—	—	—	—	1
1935	—	—	—	—	3
1936	—	—	—	2	4
1937	—	—	—	—	2
insgesamt	2	1	3	12	51

Wenn man die Zahlen der verschiedenen Methoden miteinander vergleicht, so könnte man auf den Gedanken kommen, daß die Behandlung der Placenta praevia mit konservativen Methoden der Schnittentbindung vorzuziehen sei. Wenn man jedoch die Krankenblätter betrachtet, so ist daraus zu ersehen, daß fast ausnahmslos der Tod infolge des zu großen Blutverlustes eintrat, den die Patientinnen schon vorher erlitten hatten. Die Erfolge bei der Schnittentbindung würden sicher sehr viel günstiger sein, wenn die Frauen frühzeitiger zur Entbindung gekommen wären.

Es seien hier Auszüge aus den Krankenblättern der letal verlaufenen Fälle eingefügt, mit Berücksichtigung des Obduktionsbefundes, auch die der konservativ behandelten Fälle.

A. Operativ behandelte Fälle:

743/1926 Praev. centr. 35jährige VI. para. L. R. 28. I. 26. Aufnahmetag 24. IX. Ende der Gravidität. Am 22. IX. starke Blutung, die nach einer halben Stunde wieder stand.

24. IX. 17^{30} h erneute Blutung. Um 19 h Mm. einmarkstückgroß. Einweisung in stark ausgeblutetem Zustande mit Scheidentamponade. Leib prall gespannt, mäßige Druckempfindlichkeit.
Keine vaginale Untersuchung, da draußen bereits mehrfach untersucht Puls klein, frequent, kindliche Herztöne leise, unregelmäßig. Sofortige Sectio caesarea intraperitonealis.
Placenta zum größten Teil gelöst, übriger Teil sitzt tief, cervical. Entwicklung eines leicht asphyktischen Knaben, 48 cm lang, 2700 gr schwer, mens. IX—X.
Nach 0.5 ccm Hypophysin Uterus gut kontrahiert, trotzdem Tamponade, keine Blutung mehr.
25. IX. Tamponade entfernt, Uterus gut kontrahiert.
26. IX. normale Temperatur, Puls 120/Min., Leib weich, Blähungen gehen ab.
27. XI. Um 2^{50} h starkes Erbrechen, hochgradiger Meteorismus, Puls unregelmäßig, klein, stark beschleunigt. Darmrohr und Hypophysin: Darauf kein Abgehen von Winden.
Relaparotomie. Es wird ein paralytischer Ileus festgestellt, Anlegen eines Anus praeternat.
3^{45} h Pat. verfällt zusehends, es erfolgt der Exitus letalis
Obduktionsbefund: Paralytischer Ileus des Dünn- und Dickdarmes. Operationswunden intakt. Lungenödem, starke Anämie aller Organe.
Kind starb 6 Tage alt: Beiderseits eitrige Bronchitis der Unterlappen mit partiellen Lungenatelektasen.

265/1927 Praev. centr.

20 jährige Erstpara. L. R. kann nicht angegeben werden, Aufnahmetag 11. IV. Blutungen seit 10. IV. vormittags. Einlieferung in stark ausgeblutetem Zustande. Sofortige Vorbereitung zur intraperitonealen Sectio caesarea.
Eröffnung des Uterus im unteren Segment mit Längsschnitt. Entwicklung eines 46 cm langen toten Knaben. Uterus nach 1,0 ccm Hypophysin i. v. gut kontrahiert, Tamponade der Wundhöhle. Keine Blutung mehr.
7 Min. nach Beendigung der Operation Kollaps. Verabreichung von Cardiacis und Sauerstoff. Hochstellen des Bettfußendes. Trotzdem allmähliche Verschlechterung des Zustandes. 1½ Std. p. op. erfolgt der Tod unter den Zeichen der Herzinsuffizienz.
Obduktionsbefund: Verblutungstod, Anämie aller Organe.
Kind: Erstickungstod, Pleurapetechien, unbeatmete Lungen.

150/1929 Praev. centr. 25jährige V.para. L. R. Anfang Mai 1928, Aufnahmetag 16. II. 29. Vor einigen Wochen geblutet. Am 15. II. wieder starke Blutung, Einweisung wegen Verdachtes auf Placenta praevia.

Pat. wird mit Scheidentamponade eingeliefert. Tamponade durchblutet, wird entfernt.

Vaginale Untersuchung: Mm. für zwei Finger durchgängig, überall Placentargewebe zu tasten. Sofortige Sectio caesarea intraperitonealis. Längsschnitt in das untere Uterinsegment. Plazentargewebe im Schnittbereich. Starke Blutung aus der Placentarhaftstelle trotz guter Kontraktion des Uterus. Feste Tamponade, keine erneute Blutung.

Kind: 47 cm langes Mädchen, 2570 g schwer, reif, lebt. In der Nacht nach der Operation erfolgt bei der Pat. plötzlicher Exitus letalis, Lungenembolie?

Obduktionsbefund: Uterus intakt; kein Anhalt für Lungenembolie, allgemeine Anämie, Verblutung, Herzlähmung?

1017/1929 Praev. centr. 23jährige II. para. L. R. 4. V. 29, Aufnahmetag 3. XII. Einweisung wegen Blutung und Verdachtes auf Placenta praevia.

Hier zunächst keine Blutung. Gravidität mens. VIII. Am 6. XII. leichte Blutung gegen die Vorlagen.

7. XII. stärkere Blutung, bis 18^{30} h etwa 150 ccm. Innere Untersuchung: Scheide voll Blut, äußerer Mm. für einen Finger gut eingängig. Placentargewebe fühlbar, keine Eihäute. Vorbereitung zur Sectio caesarea extraperitonealis.

19^{30} h Operation: Uterus im unteren Uterinsegment eröffnet, Placentargewebe im Schnittbereich, wird durchtrennt. Nach Wendung Extraktion eines 45 cm langen, 1700 g schweren unreifen lebenden Mädchens. Tamponade des Uterus. Dieser gut kontrahiert, keine Blutung.

21^{30} h Kollaps. Aus der Scheide sickert etwas Blut, Scheidentamponade. Tropfeinlauf, Sauerstoff, Herzmittel, Bluttransfusion. Während dessen erfolgt der Exitus.

Todesursache: Anämie, Herzinsuffizienz.

776/1930 Praev. centr. u. Sterilisation. 29jährige VII. para. L. R. Ende Februar. Aufnahmetag 16. IX. Blutungen seit acht Tagen, leichte Wehen. Draußen viermal vaginal untersucht.

21. IX. Lagerung ohne Wehen wegen Blutung. (11 h). Kindliche Herztöne 140/Min., leise.

12 h innere Untersuchung: Mm. für zwei Finger durchgängig, kein Blutabgang, keine Wehen. Kindliche Herztöne sehr leise. Da keine neue Blutung auftritt, wird abgewartet.
22. IX. 11 h: Innere Untersuchung: Mm. fünfmarkstückgroß, darin zwei Placentarlappen, Blutung, Tamponade. Pat. erbricht und preßt dabei die Tamponade heraus, daher 13^{15} h erneute Tamponade. Jetzt regelmäßige Wehen.
14^{30} h: starke Blutungen, sodaß die intraperitoneale Sectio caesarea ausgeführt wird. Längsschnitt in das untere Uterinsegment, wenig Blutverlust bei der Operation. Es wird ein 40 cm langer, 1500 g schwerer, unreifer, toter Knabe geboren.
Da es sich um eine elende Frau handelt, der eine erneute Gravidität nicht zugemutet werden kann, wird im Anschluß an die Sectio caesarea die Tubensterilisation durchgeführt.
Beim Herunterheben vom Operationstisch geringe Blutung aus der Scheide, die durch Tamponade zum Stehen kommt. Pat. ist pulslos. Trotz Cardiacis und künstlicher Atmung kommt Pat. nach 20. Min. ad exitum.
Todesursache: Verblutung, hochgradige allgemeine Anämie.

485/1931 Praev. centr. 42jährige IV. para. L. R. 20. IX. 30. Aufnahmetag 1. VII. 31. Vor 14 Tagen erstmalig geblutet, kommt mit Bronchitis. Einweisung erfolgt wegen Blutungen und Placenta praevia-Verdachtes. Sofortige Lagerung. Innere Untersuchung: Mm. für zwei Finger durchgängig, nur Placentargewebe zu fühlen, starke Blutung nach der Untersuchung. Sofortige Vorbereitung zur Sectio caesarea extraperitonealis. Placenta liegt im Schnittbereich, starke Blutung.
Kind: 50 cm langer, 3750 g schwerer, lebender, reifer Knabe.
Plötzlicher Exitus zwei Stunden p. op.
Todesursache: Bronchitis, mikroskopisch Placentarzellembolie.

168/1932 Praev. centr. 42jährige I. para. L. R. 8. VIII. 31. Aufnahmetag 13. III. 32. Seit einigen Tagen geblutet, kommt mit gesprungener Blase, Mm. für zwei Finger durchgängig. Kind in Querlage. In der Nacht sehr starke Blutung. Puls 128/Min. Kindliche Herztöne 152. Wegen starker Kontraktion

des Uterus bei Querlage Sectio caesarea intraperitonealis.
Kind ist infolge Lösung der Placenta inzwischen abgestorben. Mädchen, 42 cm lang, 1860 g schwer, unreif. Wochenbett: Vom zweiten Tage an sehr uuruhig, Leibschmerzen. Drei Tage p. op. Erbrechen, Leib aufgetrieben, Tropfeinlauf. Lochien fließen mässig ab. Temperatur bis 39 Grad, Stuhlgang und Winde gingen täglich ab. Am siebenten Tage erfolgt unter den Zeichen der Herzschwäche der Exitis letalis. Versagen des Myomherzens? Temperatur rührt wahrscheinlich von einer Myomnekrose her.
Sektion verweigert.

242/1932 Praev. centr. 36jährige VI. para. L. R. 7. IX. 31. Aufnahmetag 15. IV. 32. Am 8. IV. etwas geblutet, heute stark. Von Poliklinik wegen Verdachtes auf Placenta praevia tamponiert zur evtl. Sectio eingewiesen. Tamponade wenig durchblutet.
Innere Untersuchung: Mm. für einen Finger durchgängig. Nichts Besonderes zu fühlen.
16. IV. Pat. hat bisher nicht wieder geblutet,
17. IV. 21 h stärkere Blutung. Innere Untersuchung: Mm. für zwei Finger durchgängig, Placentargewebe zu fühlen. Vorbereitung zur Sectio caesarea extraperitonealis. Schrägschnitt in das untere Uterinsegment, Blasensprengung. Extraktion eines 45 cm langen, 1900 g schweren, unreifen, asphyktischen Knaben, Wiederbelebung.
Nach Lösung der Placenta starke Blutung, die auf Tamponade steht.
18. IV. 0^{10} h: Exitus infolge Herzinsuffizienz.
Obduktionsbericht: Luftembolie des rechten Herzens, schlaffes, weites Herz.
Kind: Am 2. Tage an Lebensschwäche gestorben.

674/1932 Praev. lat. u. Totalexstirpation. 40jährige XIII. para. L. R. März d. Js., Aufnahmetag 8. XII. Um 1 Uhr nachts stark geblutet, von Poliklinik tamponiert in die Klinik eingeliefert.
19^{10} h innere Untersuchung: Mm. fünfmarkstückgroß, Placentargewebe darin. Kopf über dem B. E., wenig Blutung.
Anschließend wegen Temperaturanstieg Blasensprengung. Kopf tritt ins Becken ein, tamponiert, keine Blutung. Patientin hat trotz Wehemitteln keine Wehen.

9. XII. keine Blutung, keine Wehen.
10. XII. Chinin zur Wehenanregung.
12^{45} h: innere Untersuchung, nachdem geronnenes Blut per vaginam abgegangen ist, Kopf tamponiert gut. Keine weitere Blutung, Status idem.
Patientin erhält Pituigan, kräftige Wehen alle zwei Minuten.
13^{30} h: Temperaturanstieg auf 39,5 Grad, Schüttelfrost. Patientin ist sehr blaß, langsamer Puls, kräftige Wehen. Vorbereitung zur extraperitonealen Sectio caesarea. Querschnitt im unteren Uterinsegment, mit Zange wird ein 48 cm langer, 3640 g schwerer, reifer, toter Knabe entwickelt.
Nach Lösung der Placenta wird links an der Hinterwand des Uterus eine Ruptur festgestellt, die eine Verbindung mit dem Douglas herstellt, deshalb anschließend sofort Uterusexstirpation. Am Ende der Operation verfällt Patientin mehr und mehr. Erhält eine Transfusion von 300 ccm Blut und 300 ccm physiol. Kochsalzlösung. Künstliche Atmung, Analeptica, trotzdem Exitus let.
Todesursache: Verblutung aus Uterusruptur, allgemeine Anämie.

148/1933 Praev. centr. 31jährige II. para. L. R. 15. V. 32. Aufnahmetag 6. III. 33. Patientin kommt in stark ausgeblutetem Zustande mit Krankenauto, gähnt wiederholt.
Vaginale Untersuchung: Mm. markstückgroß, Kopf beweglich über B. E., Placentargewebe zu fühlen.
Vorbereitung zur intraperitonealen Sectio caesarea. Längsschnitt in das untere Uterinsegment. Muskulatur ist sehr blaß. Keine Blutung. Placenta liegt vor dem Mm. Fruchtwasser ist stark mekoniumhaltig, Entwicklung eines 55 cm langen, 4190 g schweren, lebenden Mädchens. Trotz geringer Blutung Tamponade des Uterus. Anschließend an die Operation sofort Transfusion von 250 bis 300 ccm Blut mit der gleichen Menge Normosal. Danach etwas erholt. Nach drei Stunden zusehends verfallen. Unter den Zeichen der Herzschwäche erfolgt der Exitus.
Obduktion: Hochgradige Anämie, Dilatation des Herzens.

203/1936 Praev. centr. 32jährige V. para. Beim ersten Kinde auch Sectio caesarea wegen Praevia centralis. Damals Wunde p. s. verheilt, Entlassung am 20. Tage. Jetzt letzte Regel 12. VI. 35,

Mitte Februar 36 Blutung. Am 11. III. aufgenommen, kommt mit Bahre, ist tamponiert, wird sofort gelagert. Patientin blutet hier nicht. Trotzdem wegen des starken Blutverlustes vorher, sofortige extraperitoneale Sectio caesarea.

Schrägschnitt in das untere Uterinsegment, dabei gelangt man in die Placenta. Es kommt zu einer sehr starken Blutung. 50 cm langes, 2940 g schweres, lebendes Mädchen wird aus Steißlage entwickelt. Lösung der Placenta, dabei zeigt sich, daß die Placenta im Isthmus ziemlich tief in die Muskulatur und in die frühere Narbe eingewachsen ist. Tamponade des Uterus, keine Blutung mehr. Uterus wird mit Sandsack eingebunden. Sofort im Anschluß an die Operation venaesectio und Infusion von 500 ccm Tutofusin mit 40 ccm Calorose. Danach geringe Besserung des schlechten Zustandes mit stark anämischem Aussehen, fadenförmigem Puls und unregelmäßiger Atmung. Trotzdem werden gleich noch 400 ccm Blut transfundiert und eine Dauertropfinfusion angeschlossen. Nach kurzer Zeit erneut starke Blutung ex utero. Patientin erhält eine zweite Transfusion von 400 ccm Blut mit Normosal, dabei verfällt sie mehr und mehr. Flache, unregelmäßige Atmung, fahlblasses Aussehen. Zwei Stunden p op. kommt Patientin ad exitum.

Obduktion: Uterusnaht intakt, hochgradige Anämie. Verblutung aus Plazentarstelle.

Es ist anzunehmen, daß in der alten Kaiserschnittnarbe, auf der die Placenta jetzt z. T. saß, die Muskulatur so atrophisch war, daß sie atonisch wurde.

869 1936 Praec. centr. 33jährige IX. para, 12. Schwangerschaft. L. R. 14. IV. 36. Aufnahmetag 1. XII. Am 29. und 30. XI. stark geblutet. Patientin hat eine Bronchitis. Eine halbe Stunde nach der Aufnahme blutet Patientin wieder stark. Anscheinend handelt es sich um eine Placenta praevia großen Ausmaßes. Die Patientin ist stark ausgeblutet, Puls kaum noch zu fühlen. Sofort extraperitoneale Sectio caesarea. Entwicklung eines 49 cm langen, 2660 g schweren, lebenden Mädchens. Ausgiebige Uterustamponade.

Am fünften Tage nachmittags Temperaturanstieg auf 38,7 Grad. Bronchitis mit Brustwickeln und Transpulmin behandelt zur Verhütung einer Broncho-Pneu-

monie. Daneben Kreislaufmittel. Temperatur am folgenden Tage normal. Am 9. Tage erneut Anstieg auf 38,5 Grad, am 10. Tage kein Fieber. Am 11. Tage 39,2 Grad. Patientin hat Grippeinfekt und wird auf die septische Station verlegt. Temperaturen jetzt zwischen 37,6 und 39,1 Grad. Schnittwunde sezerniert etwas. Am 15. Tage p. op. über der Pulmo typische Zeichen einer Pleuritis sicca rechts. Es handelt sich um eine Grippe-Pneumonie rechts. Schnittwunde gereinigt.

Am 16. Tage ist Patientin leicht euphorisch, am folgenden Tage plötzlicher Tod durch Lungenembolie.

Obduktionsbericht: Saubere Wundverhältnisse, gut rückgebildeter Uterus. Loser Thrombus in der V. iliaca communis dextra. Tödliche Lungenembolie mit Verstopfung des Hauptastes der A. pulmonalis mit älteren Emboli in ihren Verzweigungen und größerem haemorrhagischen Infarkt im rechten Unterlappen. Eitrige Bronchitis beider Lungen. Emphysem der vorderen Lungenabschnitte. Dilatation des rechten Herzens.

Todesursache: Lungenembolie.

B. Konservativ behandelte Fälle:

680 1926 Praev. centr. 40jährige XI. para. L. R. 4. II. 26. Aufnahmetag 1. IX. Einlieferung wegen Blutung am Ende der Schwangerschaft und Querlage.

19^{45} h: bei Einlieferung Mm. bequem für zwei Finger durchgängig. Ueberall Placentargewebe tastbar, Kind lebt.

20^{30} h: nach der inneren Untersuchung erhebliche Blutung, deshalb sofort Wendung nach Braxton-Hicks. Dabei fällt die Nabelschnur vor. Reposition. Belastung des Beines mit ca. 1,5 kg, Blutung steht.

20^{20} h: 1 ccm Gynergen.

20^{30} h: Spontangeburt des Kindes bis zum Halse. Starke Blutung bei jeder Wehe, Veit-Smellie. Manuelle Placentarlösung, gute Uteruskontraktion, trotzdem starke Blutung. Tamponade, Injektion von 2 ccm Ergotin und 0,5 ccm Hypophysin. Tamponade bald durchblutet, Patientin ist sehr blaß und unruhig.

23^{30} h: Entfernung der Tamponade, Cervix wird im Spekulum eingestellt. Kleiner, kaum blutender Cervixriß, Naht. Geringe Blutung ex utero. Erneute Tamponade, Tropfeinlauf.

0^{30} h: Tamponade erneut durchblutet, Radialispuls ganz gering fühlbar, Extremitäten kalt.
1 h: Patientin verfällt plötzlich, Atmung stockend, kauende Bewegungen.
1^{10} h: Exitus.
Kind: Knabe, 41 cm lang, 1660 g schwer, unreif, tot, mens. VII bis VIII.
Obduktionsbefund: Kind intrauterin abgestorben, Lungen nicht beatmet. Mutter: Verblutungstod, Anämie.
Verblutung aus dem unteren Uterinsegment.

717/1926 Praev. lat. 35jährige X. para. Keine Anamnese zu erheben. Aufnahmetag 18. IX. 26. Nach Angabe der Hebamme hat Patientin am 17. IX. um 23^{30} h angefangen zu bluten. Patientin war puls- und bewußtlos als Hebamme kam. Sofortige Ueberführung in die Klinik.
0^{45} h: Patientin kommt in stark ausgeblutetem Zustande herein. Puls kaum noch zu fühlen, sehr weich, leicht unterdrückbar, ca. 100/Min.
0^{50} h: innere Untersuchung: Mm. kleinhandtellergroß, überall Placentargewebe zu tasten, erhebliche Blutung. Sofort Wendung nach Braxton-Hicks, Infusion von 1500 ccm isotonischer Na Cl-Lösung. Fuß wird angeschlungen und belastet. Nach 15 Min. Steiß geboren. Zug bleibt bis zur Geburt der Schulterblätter bestehen. Armlösung, Veit-Smellie mißlingt, Durchtrennung der Wirbelsäule, danach auch Geburt des Kopfes. Sofortige manuelle Placentarlösung. Gute Uteruskontraktion. Einstellen des Mm., links ein nicht ganz durchgehender Cervixriß. Tamponade des Uterus und der Vagina. 2 ccm Ergotin i. m.
2^{30} h: Tamponade durchblutet, wird entfernt. Nochmalige Kontrolle der Scheide. Naht einiger oberflächlicher Scheidenrisse, erneut Tamponade.
3 h: Tamponade wieder durchblutet. Kontrolle der Cervix, deutliche Vergrößerung des Risses, der wahrscheinlich bis ins linke Parametrium reicht. Anlegen von 11 Klemmen. Wieder Tamponade der Scheide, Blutung steht. Beine werden gewickelt und hochgelagert, Lichtbogen; Patientin erholt sich, Puls regelmäßig.
5 h: Starke Nachwehen. Bei jeder Wehe entleert sich etwas Blut aus der Scheide. Patientin ist stark verfallen, Tamponade wieder durchblutet. Anschließend Laparotomie und Totalexstirpation des Uterus.

6^{25} h. Exitus.
Todesursache: Anämie, Verblutungstod.
Atonie des unteren Uterinsegments?

665 1929 Praev.-lat. 25jährige II. para. L. R. 12. XI. 28. Aufnahmetag 30. XII. 29. Einlieferung wegen Blutung.
13^{25} h: Innere Untersuchung: Kopf über B. E., Mm. kleinhandtellergroß, in ihm großes Placentarstück, daneben kindlicher Kopf.
Starke Oedeme an beiden Beinen, gedunsenes Gesicht. Albumen stark positiv, R. R. 190. Eklampsie.
Operation wird abgelehnt, Aderlaß von 240 ccm.
15^{07} h: Blasensprengung, Kopf tritt tiefer, keine Blutung. Kindliche Herztöne regelmäßig. Nach 0,5 ccm Hypophysin gute Wehen.
17 h: Preßwehen.
17^{10} h: Spontangeburt eines 48 cm langen, 2400 g schweren, unreifen, lebenden Mädchens.
17^{30} h: Spontanausstoßung der vollständigen Placenta, keine Blutung.
19^{30} h: Patientin ist sehr unruhig, reagiert nicht. Stroganoff-Schema.
20^{30} h: Erster eklamptischer Anfall.
31. VII. 12^{15} h: Trotz Lumbalpunktion, Cardiazol und Strophantin erfolgt der Exitus. Zahl der eklamptischen Anfälle nicht angegeben.
Obduktionsbefund: Eklampsie mit subkapsulären Leberblutungen, Gehirnödem, Blutungen in das Nierenbecken. Allgemeine Anämie, Lungenödem, hochgradige Anasarka, Ascites.

Fassen wir auf Grund der Krankenblattauszüge die Todesursachen nochmals in Tabellenform übersichtlich zusammen, so haben wir:

Tabelle III.

Todesursachen	Zahl der mütterlichen Todesfälle		
	kons. Methoden	Sectio caes.	insgesamt
Verblutung aus der Plac.-Stelle, bezw. Atonie des unteren Uterin-Segm. .	2	4	6
Verblutung infolge Uterusruptur . .	—	1	1
Embolie Lungenembolie	—	1	1
Embolie Luftembolie	—	1	1
Embolie Placentarzellembolie . . .	—	1	1
Anämie und Kreislaufschwäche . .	—	3	3
Postoperativer paralyt. Ileus	—	1	1
Eklampsie	1	—	1
Zusammen	3	12	15

Hieraus ergibt sich, daß auf den operativen Eingriff als solchen nur ein Todesfall zurückzuführen ist, nämlich der postoperative Ileus. In der Mehrzahl der Fälle ist jedoch der zu große Blutverlust als Todesursache anzusehen, und gerade darin besteht ja die Gefährlichkeit der Placenta praevia. Auf das seltene Vorkommen der Luftembolie wurde bereits an anderer Stelle hingewiesen. Die restlichen Todesfälle stehen in keinem unmittelbaren Zusammenhange mit der Placenta praevia. Sie können auch bei jedem anderen Partus vorkommen.

Aus den Krankenblättern ist zu ersehen, daß die meisten Patientinnen in stark ausgeblutetem Zustande in die Klinik kamen, und daß der Kaiserschnitt ausgeführt wurde, um durch eine rasche Beendigung der Geburt die Mutter und nach Möglichkeit auch das Kind zu retten. Es darf hierbei nicht vergessen werden, daß die Mehrzahl dieser Frauen infolge der bereits bestehenden hochgradigen Anämie wahrscheinlich auch bei Anwendung konservativer Methoden ad exitum gekommen wäre.

Aus dem Gesagten geht weiter hervor, daß die Prognose bei Placenta praevia um so schlechter werden muß, je stärker ausgeblutet die Patientin ist.

Nicht nur vor und während der Geburt besteht große Blutungsgefahr bei der Placenta praevia, sondern auch noch nachher. So kann es trotz guter Kontraktion des Uterus zu lebensbedrohlichen Blutungen kommen, wenn eine Atonie des

muskelschwachen unteren Uterinsegmentes besteht, das doch in diesen Fällen Haftstelle der Placenta ist.

Wie ist nun der Wochenbettsverlauf bei der Placenta praevia? Tabelle IVa zeigt die durchschnittliche Behandlungsdauer bei den glatt verlaufenden Fällen.

Tabelle IVa.

Mütterliche Morbidität bei den verschiedenen Behandlungsmethoden.

Zahl der glatt verlaufenden Fälle.

Jahrgänge	Konservative Behandlungsmethoden		Sectio caesarea	
	Zahl der Fälle	Mittlere Behandlungsdauer, Tage	Zahl der Fälle	Mittlere Behandlungsdauer, Tage
1923	10	8,7	—	—
1924	8	9	4	17
1925	5	8	6	14,8
1926	—	—	8	13,1
1927	7	8	10	13,2
1928	5	8	7	13,3
1929	5	9	7	14,7
1930	1	6	3	12,3
1931	3	9	1	18
1932	3	8,3	4	16,2
1933	2	8,5	3	14
1934	4	10,25	6	13
1935	2	8,5	10	13,5
1936	4	9,7	5	15,4
1937	2	9	5	14
insgesamt	61	119,95 = ∅ 8,5	75	202,55 = ∅ 14,4

Danach verliefen von den konservativen Fällen 84,7 Prozent glatt und von den operativen 79 Prozent. Als glatt verlaufende Fälle sehe ich alle diejenigen an, die fieberlos verliefen, wobei ich kurze Temperatursteigerungen am ersten oder zweiten Tage nach der Entbindung nicht als fieberhaften Verlauf ansehe, da dies eine nicht ganz seltene Erscheinung im Wochenbett ist, der aber allgemein keine besondere Bedeutung beigemessen wird, wenn die Temperaturen innerhalb von zwei Tagen wieder normal sind. Andererseits konnten auch einige Fälle mit etwas längerer als der normalen Wochenbettsdauer

nicht als kompliziert verlaufen angesehen werden, da kein Fieber bestand, sondern lediglich eine allgemeine Schwäche.

Mit der durchschnittlichen Behandlungsdauer von 8,5 Tagen ist die Zeit für ein normales Wochenbett keineswegs überschritten.

Bei den Kaiserschnitt-Fällen sind alle fieberfreien mit primärer Wundheilung als glatt verlaufen zu verstehen. Auch hier sind wieder geringe Temperatursteigerungen kurz nach der Operation nicht als pathologische Erscheinungen angesehen worden. Wenn wir dabei zu einer mittleren Behandlungsdauer von 14,4 Tagen kommen, so liegt diese Zeit durchaus noch im Bereich des Normalen für die Nachbehandlung einer großen Laparotomie.

Tabelle IVb.

Zahl der Fälle mit kompliziertem Verlauf.

Jahrgänge	Konservative Behandlungsmethoden		Sectio caesarea	
	Zahl der Fälle	Mittlere Behandlungsdauer, Tage	Zahl der Fälle	Mittlere Behandlungsdauer, Tage
1923	1	21	—	—
1924	1	12	3	35,6
1925	—	—	—	—
1926	—	—	—	—
1927	—	—	3	28,7
1928	2	16,5	5	30,2
1929	—	—	—	—
1930	1	30	1	30
1931	—	—	1	20
1932	2	13	1	24
1933	2	12,5	1	35
1934	—	—	3	38
1935	2	39	1	30
1936	—	—	1	20
1937	—	—	1	24
insgesamt	11	144,0 — ∅ 26	21	315,5 = ∅ 28,7

Die Behandlungsdauer für die kompliziert verlaufenden Fälle beträgt bei den konservativen Methoden im Durchschnitt 26 Tage, bei den Schnittentbindungen 28,7 Tage, wie aus der Tabelle IVb ersichtlich ist.

Wenn man hier die beiden Zahlen für die mittlere Verlaufsdauer miteinander vergleicht, so ergibt sich kein wesentlicher Unterschied für die Behandlungszeit. Andererseits ist es natürlich ungenau, diese Zahlen überhaupt miteinander zu vergleichen, da die Komplikationen bei Schnittentbindungen im allgemeinen ganz anderer Art sind, als bei den konservativ entbundenen Fällen.

Vielleicht könnte man aber doch die Verlaufsdauer und auch die Zahl der Komplikationen herabsetzen, wenn die Patientinnen in einem besseren Allgemeinzustand wären, denn einmal neigt ein geschwächter Organismus zu langsamerer Heilung und zum anderen ist er prädisponiert für Komplikationen.

Wir kommen also immer wieder dahin, daß die Placenta praevia möglichst frühzeitig in klinische Behandlung gehört. In der Klinik besteht am ehesten die Möglichkeit, zunächst zuzuwarten, um dann im Notfalle sofort mit der entsprechenden Therapie einsetzen zu können. Es wird sicher nicht in jedem Falle eine Sectio caesarea notwendig sein, doch wird sie bei der Praevia centralis wohl im allgemeinen die Methode der Wahl sein, weil damit die Geburtsdauer erheblich abgekürzt wird und man auch eher Aussicht auf ein lebendes Kind hat; denn zweifellos ist die Methode am besten, die die beste Prognose für Mutter und Kind stellt.

Bei der Praevia lateralis wird man, wenn die Blutung nicht allzu stark ist, mit den konservativen Methoden auskommen und noch mehr bei der Praevia marginalis. An unserer Klinik wird in solchen Fällen meistens die Blasensprengung vorgenommen, dadurch kann sich einmal die Placenta mit retrahieren und zum anderen tamponiert der tiefer tretende Kopf, der schließlich als vorangehender Teil auch noch einen Druck auf das untere Uterinsegment ausübt und so zur Beschleunigung der Eröffnung beiträgt.

Wenn es sich um eine Steißlage handelt, so wird man einen Fuß herunterholen und anschlingen oder bei Querlage die Wendung auf dem Fuß ausführen. Auf jeden Fall soll man bei den genannten Methoden dann die Spontanausstoßung abwarten.

Das geht aber sehr auf Kosten des kindlichen Lebens. Wie bereits früher gesagt, sind gerade die Methoden, die bei der Blutstillung als lebensrettend für die Mutter angewandt werden, gefährlich für das Kind. Dieses bekommt dann infolge der Erschwerung des Kreislaufes über die Placenta zu wenig Sauerstoff.

Wenn auch auf jeden Fall die Gefahr für die Mutter maßgebend sein soll für die Therapie, so will man doch nach Möglichkeit das kindliche Leben schonen. Damit kommen wir dann zu der Frage nach der kindlichen Erfolgs-Statitsik. Bei der kindlichen Mortalität ist zu unterscheiden zwischen der absoluten und der gereinigten Zahl. Die absolute Zahl umfaßt alle toten Kinder, einschl. der bis zum zehnten Tage p. p. gestorbenen. Die gereinigte Zahl dagegen ist die, die nach Abzug aller Tot- und Frühgeburten, letztere unter 40 cm Länge, übrigbleibt.

Tabellen Va und b sollen zeigen, wie sich bei uns die Zahlen auf die einzelnen Jahre und Methoden verteilten.

Tabelle Va.

Jahrgänge	Kindliche Mortalität bei den verschiedenen Behandlungsmethoden				
	Absolute Zahl der toten Kinder, d. h. also aller Totgeburten, einschließlich der bis zum zehnten Tage post partum gestorbenen Kinder, sowie einschließlich aller Frühgeburten				
	Konservative Behandlungsmethoden				Sectio caesarea
	Braxton-Hicks	Metreuryse	sonstige Methoden	kons. Methoden insgesamt	
1923	1	1	5	7	—
1924	3	1	2	6	2
1925	2	—	2	4	1
1926	2	—	—	2	4
1927	2	—	1	3	3
1928	1	—	2	3	1
1929	—	—	3	3	3
1930	1	—	—	1	4
1931	1	1	1	2	1
1932	1	—	1	2	3
1933	2	—	—	2	2
1934	1	—	1	2	1
1935	1	—	2	3	1
1936	1	—	—	1	1
1937	1	—	—	1	1
insgesamt	20	2	20	42	28

Tabelle Vb.

Jahrgänge	Gereinigte kindliche Mortalität, d. h. nach Abzug der bereits vor der spontanen oder operativen Geburt abgestorbenen Kinder und nach Abzug aller Frühgeburten unter 40 cm Körperlänge				
	Konservative Behandlungsmethoden				Sectio caesarea
	Braxton-Hicks	Metreuryse	sonstige Methoden	kons. Methoden insgesamt	
1923	—	—	—	—	—
1924	1	—	—	1	1
1925	2	—	—	2	1
1926	2	—	—	2	1
1927	2	—	—	2	1
1928	1	—	—	1	1
1929	—	—	1	1	2
1930	—	—	—	—	1
1931	1	—	—	1	1
1932	—	—	—	—	2
1933	2	—	—	2	1
1934	1	—	—	1	1
1935	1	—	2	3	1
1936	1	—	—	1	—
1937	1	—	—	1	1
insgesamt	15	—	3	18	15

Das Verhältnis des Eingriffs zur Mortalität ist demnach: Braxton-Hicks 24 : 20, Metreuryse 4 : 2, sonstige Methoden 49 : 20 (einmal Zwillinge) und Sectio caesarea 112 : 28. D. h., daß die kindliche Mortalität beim Braxton-Hicks am größten ist, nämlich 83,3 Prozent, bei der Metreuryse 50 Prozent, bei den sonstigen Methoden 40,81 Prozent und bei allen konservativen Eingriffen insgesamt 85,26 Prozent. Bei den Kaiserschnitten beträgt die Sterblichkeit 25 Prozent.

Wenn man beide Tabellen miteinander vergleicht, so erkennt man, daß die Zahlen bedeutend günstiger sind in Tabelle Vb; die kindliche Mortalitätsziffer bleibt aber auch wieder bei den konservativen Methoden erheblich größer. In Prozentzahlen ausgedrückt bleiben für Braxton-Hicks 62,5 Prozent, für Metreuryse 0 Prozent, sonstige Methoden 6,12 Prozent, konservative Methoden insgesamt 23,78 Prozent, Sectio caesarea 13,4 Prozent. Die höchste kindliche Sterblichkeit haben wir beide Male bei der Wendung nach Braxton-Hicks, das ist aber

auch ganz logisch, nachdem was bereits oben über die blutstillende Wirkung der vaginalen Eingriffe gesagt worden ist. Die Placenta wird durch das heruntergeholte, angeschlungene und belastete Bein weitestgehend komprimiert, und dadurch muß das Kind asphyktisch werden. Die hier errechneten Werte liegen durchaus im Bereich der von anderen Autoren angegebenen Zahlen, die gereinigte Mortalitätsziffer bei den konservativen Methoden liegt sogar erheblich unter den sonst angegebenen Zahlen. (Gaudig).

Trotzdem aber sollte man im Interesse des kindlichen Lebens doch versuchen, die Methode zu finden, die das Kind noch mehr schont.

Es bliebe nur noch die Frage nach der Geburtenfolge, dem Entwicklungsgrad der Kinder und dem Situs der Placenta praevia, gemäß dem Operationsbericht.

Die Zahlen sind in einer Tabelle zusammengefaßt, die sich jedoch hauptsächlich auf die operative Behandlung bezieht.

Tabelle VI.

Allgemeine Angaben über die durch Sectio caesarea entbundenen Fälle von Praevia	Zahl der Fälle	Todesfälle	
		Mütter	Kinder
Erstgebärende	23	2	4
Mehr- und Vielgebärende	89	10	22
Reife Kinder von 48 cm und mehr Körperlänge	73	6	8
Kinder von 40—47 cm Länge . . .	34	6	13
Kinder unter 40 cm Länge	5	—	5
Placenta praevia centralis	80	11	22
„ „ lateralis	29	1	4
„ „ marginalis	3	—	—
Fehldiagnosen	2	1	—

Von 187 Patientinnen mit Placenta praevia waren 32 Erstgebärende und 155 Mehrgebärende. Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, wurden davon 23 Erst- und 89 Mehrgebärende durch Sectio caesarea entbunden, das bedeutet, daß von den Primiparae 75 Prozent und von den Multiparae 57,4 Prozent

durch Kaiserschnitt entbunden wurden. Von diesen starben 2 Erst — und 10 Mehrgebärende, das sind 8,7 bezw. 11,24 Prozent Mortalität.

Es geht weiter aus der Tabelle hervor, daß wir die größte Mortalität bei der Placenta praevia centralis haben, die ja auch zu den stärksten Blutungen führt.

Einen Einfluß der Geburtenfolge auf den Sitz der Placenta praevia konnten wir nicht beobachten, denn die centrale Form kommt ebenso bei Erstgebärenden vor, wie die laterale Form bei Vielgebärenden.

In unserem Falle handelte es sich bei den 2 ad exitum gekommenen Primiparae je um eine Placenta praevia centralis, und in dem einen letal verlaufenden Falle von Placenta praevia lateralis um eine XIII. para.

Wie die Tabelle zeigt, wurde der Kaiserschnitt 80 mal bei Placenta praevia centralis vorgenommen, 29 mal bei Praevia lateralis und 3 mal bei Praevia marginalis. In 2 weiteren Fällen wurde die Diagnose Placenta praevia durch die Operation nicht bestätigt, das eine mal handelte es sich um eine tief sitzende, das andere Mal um eine vorzeitige Lösung der normal sitzenden Placenta.

Die angeführten 187 Fälle waren wirklich solche mit Placenta praevia. Alle Fälle mit tiefsitzender Placenta sind aus der Zusammenstellung fortgelassen. Die Diagnose wurde stets durch die vaginale Untersuchung in der Klinik erhärtet. Mit einigen Ausnahmen, wo vom einweisenden Arzt mehrmals untersucht war und die Diagnose einwandfrei feststand, wurden alle Patientinnen in der Klinik vor dem operativen oder konservativen Eingriff untersucht.

Im ganzen sind 88 Fälle mit Praevia centralis angegeben, 94 mit Praevia lateralis und 5 mit Praevia marginalis.

Der größte Teil der Patientinnen mit einer central vorliegenden Placenta wurde operativ entbunden. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle wurde die Schnittentbindung als ultima ratio angewandt, und es sei auch an dieser Stelle nochmals darauf hingewiesen, daß die hohe Mortalität von 11 Patientinnen, also 13,75%, sicher in erster Linie dem schlechten Allgemeinzustand, hervorgerufen durch starke Blutungen, zuzuschreiben ist und nicht der Operation als solcher.

Von den 94 Fällen mit Placenta praevia lateralis wurden nur 29 operativ entbunden, und die Mortalität ist hier auch bedeutend geringer, nämlich 3,45%. Es ist also wohlberechtigt, anzunehmen, daß hier die Bedingungen günstiger waren, d. h.,

daß die Frauen in beſſerem Allgemeinzuſtand herein kamen, weil bei der Praevia lateralis die Blutungen gewöhnlich erſt zu einem ſpäteren Zeitpunkt und meiſt auch nicht in dem Ausmaße einſetzen, wie bei der Praevia centralis, wo die Frauen häufig in ſo ſtark ausgeblutetem Zuſtande herein kommen, daß ſie ſich dann trotz großer und wiederholter Bluttransfuſionen und Infuſionen mit iſotoniſchen Lösungen nicht mehr erholen können.

An Hand des Reifegrades der Kinder ſoll nun noch der Zeitpunkt der Schwangerſchaft berechnet werden, zu dem die operative Entbindung erfolgte. In 73 Fällen hatten wir reife Kinder, in 34 Fällen wurden frühreife Kinder entwickelt zwiſchen 40 und 47 cm Körperlänge, die Schwagerſchaft war alſo nahezu an ihrem Ende, und in 5 Fällen hatten wir unreife Kinder unter 40 cm Länge.

Bei den konſervativ behandelten Frauen verteilen ſich die Reifegrade ähnlich, auch hier haben wir die Mehrzahl der Geburten am normalen Ende der Gravidität, 43 reife Kinder, 25 frühreife, davon einmal Zwillinge und 8 unreife Kinder. Daraus geht alſo hervor, daß in den meiſten Fällen die Schwangerſchaft an ihrem regelrechten Ende war, als die Entbindung erfolgte. Aus den Krankenblättern geht jedoch hervor, daß in vielen Fällen ſchon 1—2 Monate vorher oder noch kürzere Zeit Blutungen eingeſetzt hatten.

Bei den Schnittentbindungen hatten wir bei reifen Kindern 8 und bei den frühreifen 13 Todesfälle. Bei den konſervativen Methoden waren es je 17 tote Kinder. Von den unreifen Kindern wurde keins am Leben erhalten.

Wenn auch in der Mehrzahl der Fälle die Geburt rechtzeitig erfolgte, ſo wird die Mortalitätsziffer der Kinder doch durch die relativ hohe Zahl von 58 Frühgeburten in 187 Fällen und 13 unreifen Kindern unter 40 cm Länge bedeutend erhöht.

Ueber die Operationstechnik bei der Sectio caesarea an der Univerſitäts-Frauenklinik in Halle iſt anzugeben, daß im Ganzen 83 intraperitoneale, 28 extraperitoneale und ein vaginaler Kaiſerſchnitt ausgeführt wurden. Der den Uterus eröffnende Schnitt lag ſtets im iſthmo — cervicalen Anteil des Fruchthalters. In 72 Fällen wurde der Uterus durch Längsſchnitt eröffnet, bei den reſtlichen 40 Operationen wurde die quere, bezw. ſchräge Schnittrichtung vorgezogen. In den früheren Jahren wurden in der Hauptsache intraperitoneale Kaiserschnitte ausgeführt, allmählich verſchob ſich aber die Operationstechnik immer mehr zugunſten der extraperitonealen Sectio. Ebenso wurde die

Eröffnung des Uterus anfangs meist durch Längsschnitt vorgenommen, dann vorübergehend durch Querschnitt, wieder durch Längsschnitt, um schließlich mehr und mehr der schrägen Schnittrichtung zu weichen.

Es interessiert auch noch die Frage nach der Wahl der Narkose bei den Schnittentbindungen allgemein und nach der operativen Technik bei den letal verlaufenden Fällen.

In der Hauptsache wurde die Chloroform - Aether-Narkose durchgeführt, in einigen Fällen die Lumbalanaesthesie mit 5 %igem Novocain-Suprarenin. Diese Methode fand vor allem in den Jahren 1923—1926 Anwendung, in den letzten Jahren nur ganz vereinzelt, z. B. bei Erkrankungen der Luftwege. Angaben über die Art der Narkose sind nur bei 69 Operationen vorhanden. Davon wurde 60 mal die Narkose mit Chloroform-Aether ausgeführt und 9 mal eine Lumbalanaesthesie. Von allen übrigen Fällen fehlen genaue Angaben.

12 operativ entbundene Frauen kamen ad exitum. Bei diesen wurde in 7 Fällen die intra- und in 5 Fällen die extraperitoneale Sectio caesarea vorgenommen. Wenn man diese Zahlen noch berechnet im Verhältnis zur Häufigkeit der Methode, so haben wir folgende Ergebnisse: 83 intraperitoneale Schnittentbindungen mit 7 Todesfällen und 28 extraperitoneale mit 5 Todesfällen, das würden 8,43 % bei der ersten Gruppe sein und 18 % bei der zweiten, Dies könnte nun den Anschein erwecken, daß die Erfolge bei der intraperitonealen Operationstechnik besser sind als bei der extraperitonealen. Es ist an früherer Stelle aber bereits darauf hingewiesen worden, daß nur ein Todesfall auf die Operation als solche zurückzuführen war, nämlich der postoperative Ileus, und bei diesem wurde gerade eine intraperitoneale Sectio gemacht.

Zusammenfassend sei noch eine Tabelle über die operative Technik beigefügt.

Tabelle VII.

Technik der Sectio caes. wegen Plac. praev.			Zahl der Fälle
Abdominaler Kaiserschnitt.	Wahl des Zuganges zum Uterus	vaginal	1
		abdom. extraperit.	28
		abdom. intraperit.	83
	Der die Wand des Uterus eröffnende Schnitt liegt im isthmo-cerv Anteil.	median. Längsschnitt	71
		quere, bezw. schräge Schnittrichtung	40
	Zusätzl. operative Eingriffe, die zugleich mit der Sectio caes. ausgeführt wurden.	supravag. Ut. Amput. n. Porro	—
		Totalexstirp d. Uterus mit oder ohne Adnexe	2
		Tubensterilisation	3
		Tamponade d. Uterus	87

Die Tabelle VII zeigt, daß in einigen Fällen zugleich mit der Schnittentbindung noch zusätzliche Operationen ausgeführt wurden, nämlich in 2 Fällen die Totalexstirpation des Uterus und bei 3 weiteren Frauen die Tubensterilisation.

Die Totalexstirpation des Uterus wurde das eine mal wegen Uterusruptur vorgenommen, s. Krankenblattauszug 674/1932, in dem anderen Falle bestand eine Placenta cervicalis accreta. Hier wurden auch die Adnexe mit Ausnahme des rechten Ovars mit entfernt. Letztere Patientin konnte durch die zusätzliche Operation am Leben erhalten werden.

Die Tubensterilisationen wurden ausgeführt: 1925 bei einer IX. Gebärenden, 1926 bei einer V. para und 1930 bei einer VII. para, die jedoch später ad exitum kam, s. Krankenblattauszug 776/1930. In allen 3 Fällen wurden die Frauen unfruchtbar gemacht, weil es sich um Vielgebärende handelte, die durch rasch aufeinanderfolgende Partus in einem sehr geschwächten Allgemeinzustande waren, sodaß ihnen eine neue Gravidität nicht zugemutet werden sollte. Heute wäre eine Sterilisation aus derartiger Indikation nicht ohne weiteres möglich. Es bedarf jetzt, wenn die Sterilisation nicht aus eugenischen Gründen durchgeführt wird und vom Erbgesundheitsgericht angeordnet

iſt, der Beurteilung eines ärztlichen Kollegiums, ob der Geſundheitszuſtand der Patientin die Unfruchtbarmachung tatſächlich erfordert.

Zum Schluß sei noch eine kurze Ueberſicht gegeben über die Ergebnisse der poliklinischen Behandlung der Placenta praevia in der Berichtszeit.

Bei insgeſamt 1632 Geburten fanden ſich 19 Fälle von Placenta praevia, davon wurden 13 in die Klinik eingewieſen, während die reſtlichen 6 außerhalb der Klinik entbunden wurden. Ueber den Sitz der Placenta ſind hierbei keine Angaben vorhanden, da für eine poliklinilche Entbindung die Diagnaſe Placenta praevia vollauf genügt, um eine entſprechende Therapie einzuſchlagen.

Unter den therapeutiſchen Maßnahmen wurde bei Schädellagen die Blaſenſprengung bevorzugt, bei den Beckenendlagen wurde ein Fuß heruntergeholt und bei Querlagen die Wendung ausgeführt.

Angaben über den Verlauf des Wochenbettes fehlen, es iſt aber wohl anzunehmen. daß die Klinik benachrichtigt worden wäre, wenn Komplikationen aufgetreten wären.

Faſſen wir die Ergebnisse dieſer Arbeit noch einmal kurz zuſammen: Die relativ geringe mütterliche Mortalität bei den konſervativen Methoden ſcheint zu der Annahme zu berechtigen, daß dieſer Therapie der Vorzug zu geben sei gegenüber den Schnittentbindungen. Andererseits darf man nicht überſehen, daß bei dieſen Methoden die Lebenserwartung des Kindes ſehr gering iſt.

Die mütterliche Mortalität ſteigt bei den Sectiones caesareae erheblich an gegenüber den erſtgenannten Methoden, die kindliche Mortalität iſt dagegen bedeutend geringer.

Ich habe bereits an früherer Stelle darauf hingewieſen, daß die verhältnismäßig hohe Sterblichkeitsziffer bei den Schnittentbindungungen nur in einem Falle auf die Operation als ſolche zurückzuführen war, in der Hauptsache aber als eine Folge des großen Blutverluſtes bereits vor dem operativen Eingriff anzuſehen iſt.

Wir wissen, daß bei der placenta praevia in der zweiten Hälfte der Schwangerſchaft, ſpäteſtens aber zu Beginn der Eröffnungsperiode Blutungen auftreten, die ſehr große Ausmaße annehmen können. Kommt es nun zu ſolchen Blutungen, und es beſteht Verdacht auf Placenta praevia, ſo ſollten dieſe Patientinnen nach Möglichkeit in kliniſche Behandlung kommen, denn hier kann man, ſolange keine Gefahr beſteht, abwarten,

tritt jedoch eine ſtärkere Blutung ein, ſo kann man mit der geeigneteſten Therapie die Schwangerſchaft beenden. In den Fällen, in denen die Gravidität an ihrem normalen Ende iſt und wir alſo ein lebensfähiges Kind zu erwarten haben, wird die Sectio caesarea die Methode der Wahl ſein, weil damit die Schwangerſchaft am ſchnellſten beendet wird und im allgemeinen der Blutverluſt nicht ſo groß iſt, wie bei den abwartenden Methoden. Ebenſo wird die operative Entbindung in allen Fällen von Placenta praevia centralis erforderlich ſein, die ja zu den ſtärkſten Blutungen neigt. Wenn eine Praevia centralis diagnoſtiziert wird und die Schwangerſchaft am Ende iſt, ſodaß das Kind lebensfähig iſt, ſo ſollte man nicht erſt lebensbedrohliche Blutungen abwarten, bedrohlich für Mutter und Kind, in dem einen Falle durch Verblutung, in dem anderen durch Asphyxie. Es kommt alſo darauf an, daß die Schnittentbindung rechtzeitig ausgeführt wird. Immer wieder muß darauf hingewiesen werden, daß die Prognoſe für den Kaiſerſchnitt um ſo günſtiger ſein wird, je zeitiger dieſer vorgenommen wird und um ſo ſchlechter, je mehr der operative Eingriff als letzter Verſuch einer Rettung für die Mutter unternommen wird.

Es ſoll hiermit nun nicht geſagt werden, daß die Geburt bei der Placenta praevia unter allen Umſtänden operativ beendet werden ſoll. In Fällen, wo ein noch nicht lebensfähiges oder bereits abgeſtorbenes Kind zu erwarten iſt, wird man der Mutter den großen Eingriff einer Sectio caesarea nicht zumuten, wenn nicht wieder von ihr aus andere Indikationen da ſind, die eine möglichſt ſchnelle Entbindung erfordern.

Immerhin ſcheint es mir aber doch berechtigt, im Interesse des kindlichen Lebens die Schnittentbindung in erhöhtem Maße in die Behandlung der Placenta praevia einzubeziehen, zumal nach unserer Anſchauung die Prognoſe für die Mutter auch nicht ungünſtig iſt, wenn die Sectio caesarea rechtzeitig ausgeführt wird.

Um endgültige Schlüsse ziehen zu können über die zweckmäßigſte Behandlung der Placenta praevia bedarf es jedoch eines viel größeren Materials, als wir es hier zusammentragen konnten. Die vorliegende Arbeit iſt nur als ein Beitrag zur Frage der Behandlung der Placenta praevia anzuſehen.

Literatur.

1. Döderlein: Handbuch der Geburtshilfe. 2. Bd. II. Aufl. 1924/1925 I. F. Bergmann-München.
2. Gaudig: Beitrag zur Frage der Therapie der Placenta praevia mit den alten vaginalen Methoden. (Inaugural-Dissertation Halle/S., 1936).
3. Halban-Seitz: Biologie und Pathologie des Weibes. Ein Handbuch der Gynäkologie und Geburtshilfe, Bd. 3, 4, 7, 8 — 1924/1929 Urban & Schwarzenberg, Berlin.
4. Stoeckel: Lehrbuch der Geburtshilfe. Vierte Auflage 1935, Jena, Verlag von Gustav Fischer.

Für die Anregung zu der Arbeit und die freundliche Ueberlassung des Materials spreche ich Herrn Prof. Nürnberger meinen verbindlichsten Dank aus.

Lebenslauf.

Am 2. November 1906 wurde ich, Herta Elfriede Helene Dehne, als Tochter des damaligen Sergeanten im Ulanen-Regiment Hennings von Treffenfeld, Heinrich Dehne und ſeiner Ehefrau Helene, geb. Bartels in Gardelegen geboren. Im Auguſt 1911 nahm mein Vater nach 14 jähriger Dienſtzeit ſeinen Abſchied und ging in den Privatdienſt bei der Rabbethge & Giesecke A. G. in Kleinwanzleben.

Hier kam ich 1913 in die Schule, war dann nacheinander im Lyceum in Salzwedel, in der Privatſchule in Wanzleben und in der Mädchen-Oberſchule in Halberſtadt.

Vom April 1923 bis zum Herbſt 1930 war ich in Haushalt und Kinderpflege tätig. Nach kurzer Vorbereitung wurde ich im Oktober d. J. in die U I des Reform-Realgymnasiums in Oſchersleben/Bode aufgenommen und beſtand dort am 24. Februar 1932 das Abitur. Im April ging ich nach Halle, um Medizin zu ſtudieren.

Während der erſten 6 Semeſter blieb ich in Halle, nach dem 5. Semeſter beſtand ich am 24. 10. 34. das Phyſikum. Während des 7. und 8. Semeſters ſtudierte ich in Tübingen, im 9. in Münſter/Weſtf. und kam danach wieder nach Halle. Leider mußte ich krankheitshalber 1 Semeſter zugeben, ſo beſtand ich das Staatsexamen erſt am 29. Juni 1938. Meine akademiſchen Lehrer waren: die Herren Prof. Abderhalden, Arneth, Birk, Brandt, Brugſch, Clauſen, Cobet, Dietrich, Dold, Eckert-Möbius, Geßner, Grund, Grüneberg Haarmann, Haffner, Hett, Hoffmann, Jötten, Kehrer, Klatt, Koch, Lindemann, Mair, Mayer, Mayr, Nürnberger, Poos, Stieda, Stieve, Stock, Schilling, P. Schmidt, Uſadel, Vogt, Vorländer, Wagner, Wätjen.

Am 20. Juli 1938 begann ich mein Praktikanten-Jahr in der Univerſitäts-Frauenklinik in Halle/S und ſeit dem 15. Februar 1939 bin ich in der Univerſitäts-Kinderklinik ebenfalls in Halle/S

Druck: Auguſt Schulz, Wanzleben.

Aus dem Institut für gerichtliche und soziale Medizin
der Martin Luther-Universität Halle Wittenberg
Direktor: Prof. Dr. Schrader

Zur Frage der Vererblichkeit der Bindungsstärke bei den Blutimmunfaktoren M und N

INAUGURAL-DISSERTATION

zur
Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnheilkunde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

Vorgelegt von

MAX GEIER
Zahnarzt aus Nürnberg

LANE MEDICAL LIBRARY
SAN FRANCISCO

Halle (Saale) 1939

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätte Halle (Saale), Dölauer Straße 14

1. Berichterstatter: Dozent Dr. med. habil. Ponsold.

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Schrader.

Tag der mündlichen Prüfung: 24. Februar 1939.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Meinen lieben Eltern
zum Gedenken!

INHALTSVERZEICHNIS.

Seite

A. Einleitung 5

B. Methodik 7

C. Technik 8

1. Blutentnahme 8
2. Herstellung des Blutkörperchensedimentes . . . 9
3. Annähernde Bestimmung der Bindungsstärke . . 9
4. Genaue Bestimmung der Bindungsstäke 12

D. Untersuchungsergebnis 13

E. Auswertung des Untersuchungsergebnisses . . . 21

F. Kritische Betrachtung 23

G. Zusammenfassung 24

H. Schrifttum 25

A. EINLEITUNG.

Hauptaufgabe der Blutgruppen- und Blutimmunfaktorenforschung ist die Bestimmung und Feststellung der Abstammung und insbesondere der Vaterschaft. Bislang war es im Höchstfalle bis zu 30 % aller untersuchten Fälle möglich, eine nicht bestehende Vaterschaft auszuschließen. [redacted] stellten an die Blutgruppen- und Blutimmunfaktorenforschung erhöhte Anforderungen.

Diese Abstammungs- und Vaterschaftsbestimmungen werden bis heute an Hand der klassischen Blutgruppen A, B, AB und 0 sowie der Blutfaktoren M und N durchgeführt. Es war bisher nicht möglich gewesen, in allen Fällen zu einem positiven Ergebnis zu gelangen. Eine Unterteilung der Blutgruppe A in A_1 und A_2 ermöglichte schon eine genauere Einschränkung des betreffenden Personenkreises, allerdings nur in geringem Umfang. Alle diese Untersuchungen sind aber im Grunde genommen nur qualitativer Natur. Es hat nicht an Versuchen gefehlt, eine quantitative Untersuchungsmethode auszubauen. Zum Teil wurde auch eine Reihe vielversprechender Wege beschritten und zwar nahm man zu diesen Untersuchungen die im Serum und in den roten Blutkörperchen enthaltenen Agglutinine bzw. Agglutinogene heran.

Agglutinine sind Produkte der Zelltätigkeit, sie sind somit vom Leben und der Lebenstätigkeit der Zellen abhängig, d. h. eine Änderung der äußeren Bedingungen kann nicht nur zu Veränderungen der Zelle selbst, sondern auch zu solchen eben dieser Zellprodukte führen. Deshalb waren die Agglutinine für diese Abstammungsbestimmungen ungeeignet.

Anders verhalten sich die Agglutinogene. Man versteht darunter Zelleigenschaften, die durch erbliche Einflüsse bestimmt sind, es sind also „primäre und primitive Faktoren" (Hirssfeld). Nach Lattes individualisieren sie ein gegebenes Blut. Moskow hat sich ähnlich geäußert und war auch im Stande, seine Behauptung zahlenmäßig zu belegen. In einem Zeitraum von 2 Jahren führte er an ein und derselben Familie seine Bestimmungen dreimal durch, indem er die Agglutinine titrierte und die Agglutinationsstärke (= Agglutinationsempfindlichkeit) der roten Blutkörperchen bestimmte. Er konnte keine erheblichen Unterschiede in den Zahlenwerten feststellen. Wechselbeziehungen zwischen den elterlichen und kindlichen Agglutininen konnte er dabei nicht erkennen. Diese Untersuchungen der Agglutinogenstärke der roten Blutkörperchen wurde mittels der Titriermethode durchgeführt. Dabei waren die Stufen so gewählt, daß ein geringes Abweichen der elterlichen von der kindlichen Agglutinations-

empfindlichkeit nicht in Erscheinung trat. Es mag dies der Anlaß gewesen sein, Moskows Untersuchungen abzulehnen. Es galt nun durch Verfeinerung der Technik eine Übereinstimmung der Agglutinogenstärke zwischen Eltern und Kind zu bestätigen. Bei der Verwertung der Rezeptorstärke zum Nachweis der Abstammung und Vaterschaft ist auf folgendes zu achten: Die Rezeptorentwicklung der Blutgruppen A und B setzt frühzeitig ein, sie ist beim Säugling aber keinesfalls vollständig ausgebildet. Björum und Kemp glauben den Abschluß der Pubertät mit der vollen Entwicklung der Rezeptorstärke bei A und B zusammenfallen lassen zu müssen. Nach Thomsen soll der Höchstwert schon am Ende des 1. Lebensjahres erreicht sein. Fest steht, daß dieser Höchstwert, wenn er einmal erreicht ist, stets konstant bleibt.

Im Gegensatz dazu sind die Faktoren M und N schon im Säuglingsalter stark entwickelt. Die Arbeiten von Baake und Ulrich aus dem hiesigen Institut haben gezeigt, daß das rein- bzw. gemischterbige M beim Neugeborenen schon voll ausgebildet ist, während beim rein- bzw. gemischterbigen N diese Werte schon fast erreicht sind.

Voraussetzung für eine genaue Abstammungs- bzw. Vaterschaftsbestimmung nach quantitativen Gesichtspunkten ist, daß die Rezeptorstärke bei den verschiedenen Individuen verschieden stark ist. Thomson hat angegeben, daß bei 85 % aller von ihm untersuchten Fälle der Wert der Rezeptorstärke bei den Blutgruppen A und B nahezu gleich war. Die geringen Unterschiede, die er feststellte, glaubte er auf technische Unvollkommenheiten bzw. auf eine wechselnde Intensität des verwendeten Testserums zurückführen zu müssen. Diese Behauptung dürfte heute nach einer Reihe von Versuchen im hiesigen Institut (Hansmann, Lutterberg) nicht mehr aufrecht zu halten sein. Daß Thomson zu einem solchen Resultat kam, lag daran, daß mit den Arbeitsmethoden, die er bei seinen Versuchen verwendete, keine feineren Differenzierbarkeiten durchführbar waren. Um solch feine Unterschiede, wie sie bei der Bestimmung der Rezeptorstärke (= Agglutinogenstärke) von M und N auftreten, noch erkennen zu können, bedarf es feinerer Methoden.

Die bisher an den klassischen Blutgruppen und den Blutimmunfaktoren durchgeführten Untersuchungen beruhten auf dem Absorptionsverfahren. Im hiesigen Institut wurden eine Reihe von Untersuchungen über das Verhalten der Agglutinogenstärke hinsichtlich ihrer Vererblichkeit bei den klassischen Blutgruppen angestellt. Es konnte dabei eine Übereinstimmung der Werte für elterliche und kindliche Rezeptorstärke festgestellt werden. Heinrici konnte ein gleiches Ergebnis für die Blutimmunfaktoren M und N erzielen. Mittels einer von Ponsold angegebenen, vereinfachten Kapillarmethode wurden nunmehr fünfzig weitere Familien auf eine Vererblichkeit der Rezeptorstärke der Blutimmunfaktoren hin untersucht und die Ergebnisse tabellarisch miteinander verglichen.

B. METHODIK.

Die Arbeit von Moskow aus dem Jahre 1931 über die Vererblichkeit der Agglutinogenstärke bei den klassischen Blutgruppen hat gezeigt, daß die von ihm angewandte Methode der Bestimmung nicht exakt genug war und eine Ausschließung von Fehlerquellen nicht im vollen Umfang zuließ. Moskow hat seine Untersuchungen der Agglutinationsempfindlichkeit und deren Vererblichkeit mittels der Titriermethode durchgeführt. Er setzte Stufen von 1:4 bis 1:128 an und zwar stets in 2er Potenzen. Hierbei erreichte er aber nur eine geringe Differenzierbarkeit d. h. ein Nichtentsprechen der Agglutinogenstärke wird erst dann augenscheinlich, wenn sich Eltern und Kind in doppelter Stärke voneinander unterscheiden. Die feineren Unterschiede konnten somit nicht erfaßt werden. Eine Verfeinerung der Technik war nun möglich einerseits durch Unterteilung der Titerstufen, andererseits, indem man die Agglutinationsempfindlichkeit der Blutkörperchen nach ihrem Bindungsvermögen bestimmte, d. h. indem man die zur Bindung einer bestimmten Agglutininmenge erforderliche Blutkörperchenmenge feststellte. Im Prinzip wird also die Bindungsstärke durch die Menge der Blutkörperchen gemessen.

Die Menge der Blutkörperchen, die nötig ist, um alle Agglutinine eines Serums zu binden, soll in unserem Versuch ermittelt werden. Man verfährt dabei wie folgt:

Zu einer bestimmten Menge Testserum wird eine bestimmte Menge der zu untersuchenden roten Blutkörperchen zugesetzt. Es wird dann geprüft, ob die Blutkörperchenmenge genügend groß war, um dem Serum alle Agglutinine zu entziehen. Von großer Wichtigkeit ist dabei die Frage, wie bei diesem Versuch Serum und Blutkörperchen gemessen werden sollen. Bei unseren Versuchen ist stets mit kleinen Mengen zu arbeiten. Es soll ja eine bessere Differenzierbarkeit gegenüber den Versuchen Moskows möglich sein. Deshalb eignet sich für diese Versuchsreihen die Kapillarmethode gut. Gemäß dem Gesetz der Kapillarattraktion steigt Serum wie Blutkörperchensediment in den Kapillaren gleich gut. In der Länge der Flüssigkeitssäulen hat man nun einen Maßstab für die Menge des Serums. Zu diesem Serum kann man ebenso gut Blutkörperchen zusetzen. In beiden Fällen ist eine genaue Messung durchführbar. Voraussetzung für den Vergleich einer größeren Anzahl von Versuchen ist neben einem konstanten gleich starkem Serum eine gleichbleibende Konzentration der Blutkörperchensedimentsäule. Man kann nun in mehreren Kapillarröhrchen verschiedene Mengenverhältnisse von Serum und Blutkörperchensediment zusammenbringen. Dabei füllt man bis zu einer vorgezeichneten Marke Testserum, und gibt dann die gewünschte Menge Blutkörperchen dazu. Es soll dann festgestellt werden, ob die vorgelegte Blutkörperchenmenge ausreichend war, um sämtliche im Testserum enthaltenen Agglutinine zu binden. Aus diesem Grunde müssen die vorher zugesetzten Blutkörperchen abzentrifugiert werden und zu

dem absorbierten Testserum wieder frische Blutkörperchen zugesetzt werden. Bei den früheren Versuchen wurde bei der Auswertung das Blut der zu untersuchenden Personen zugesetzt. Da man dabei abwechselnd mit rein- bzw. gemischterbigem Blut arbeiten mußte, haben wir uns bei unseren Untersuchungen geeinigt, die Auswertung nur mit einer Aufschwemmung reinerbigen Blutes vorzunehmen. Wenn nun beim Zusetzen der Testblutaufschwemmung zu dem Testserum noch eine Agglutination auftritt, so zeigt diese Agglutination an, daß im Serum noch Agglutinine enthalten sind, somit also die zuerst zugesetzte Menge roter Blutkörperchen zu gering war. Erfolgt keine Agglutination mehr, so ist dies ein Zeichen dafür, daß die Blutkörperchenmenge zu groß oder gerade ausreichend war, um alle im Testserum enthaltenen Agglutinine zu binden. Es handelt sich bei diesem Versuch um eine qualitative Bestimmung. Denn sie zeigt nicht an, wieviele Blutkörperchen zu wenig oder zu viel zugesetzt wurden, sondern daß es überhaupt zu wenig oder zu viel waren. Das Ergebnis läßt sich aber quantitativ auswerten, indem man in einer Anzahl von Kapillarröhrchen dem Testserum eine etwas größere bzw. kleinere Blutkörperchensedimentmenge zusetzt, um so dem „kritischen Punkt", bei dem das Bindungsvermögen des Blutes gegenüber dem Serum erschöpft ist, näher zu kommen.

Schmidt, Hansmann u. a. haben Untersuchungen über die Vererblichkeit der Agglutinogenstärke bei den klassischen Blutgruppen nach dieser Methode durchgeführt und sind auch zu guten Ergebnissen gekommen. In unserem Falle werden die Untersuchungen über die Vererblichkeit der Rezeptorstärke (= Agglutinogenstärke) an den Blutimmunfaktoren M und N durchführt. Während bei früheren Untersuchungen (Heinrici) das Mischen von Serum und Sediment in den Kapillaren 10 Minuten lang durch eine Mischmaschine erfolgte (Technik siehe Heinrici Diss. 1938), blasen wir den Inhalt der einzelnen Kapillaren auf einen Objektträger aus, mischen denselben und ziehen ihn wieder in die Kapillaren auf. Der Vorteil dieser Methode ist folgender: mechanisch ist das Mischen in einer Kapillare sehr schwierig, da sich sehr leicht Agglutinate bilden. Eine Agglutinatenbildung stellt aber eine Verringerung der absorbierten Oberfläche dar. Durch das vorerwähnte Ausblasen und Mischen auf einem hohlgeschliffenen Objektträger wird aber diese Agglutinatenbildung auf ein Mindestmaß verringert.

C. TECHNIK.

1. Blutentnahme.

Die dem Institut für gerichtliche Medizin zugewiesenen Personen spenden das von uns verwendete Blut. Die Blutentnahme erfolgt bei Erwachsenen z. B. aus der gestauten Armvene mittels einer gebrauchsfertig zu beziehenden Venüle von ungefähr 6 ccm Inhalt. Bei Kindern wird das Blut für gewöhnlich aus der Fingerbeere oder dem

Ohrläppchen entnommen. Mit einem Schnepper wird beispielsweise in den unteren Rand des vorher mit Äther oder Alkohol gereinigten Ohrläppchens eingestochen und das ausfließende Blut in einer Kapillare aufgefangen. Es ist aber eine Vermischung des ausfließenden Blutes mit Äther oder Alkohol zu vermeiden, da sehr leicht eine Hämolyse des entnommenen Blutes erfolgen kann. Die Gerinnung des Blutes wird verhindert durch Zusatz von Na-Citrat oder physiologischer Kochsalzlösung. Das früher so häufig verwendete gerinnungsverhindernde Liquoid la Roche hat verschiedentlich zu ungenauen Ergebnissen geführt, so daß es nicht mehr bei unseren Versuchen Verwendung findet.

2. Herstellung des Blutkörperchensedimentes.

Der Inhalt der Venülen wird ungefähr 1—1 $^1/_2$ Stunden nach der Blutentnahme 5 Minuten lang zentrifugiert. Das sich abscheidende Serum wird mittels einer Pipette abgehoben. Der ungeronnene Anteil des zu untersuchenden Blutes wird dann in Kapillaren von 10 cm Länge und 2 mm Weite aufgezogen. Das den Kindern aus dem Ohrläppchen oder der Fingerbeere entnommene Blut wurde — wie oben erwähnt — zur Verhütung der Gerinnung in Na-citricum bzw. 0,9 %iger NaCl-Lösung aufgeschwemmt. Diese Aufschwemmung wird ebenfalls 5 Minuten lang bei gleicher Tourenzahl zentrifugiert. So erreicht man eine scharfe Trennung der roten Blutkörperchen von dem gerinnungsverhindernden Mittel. Nach dem Zentrifugieren wird das über den Blutkörperchen stehende Citrat bzw. die NaCl-Lösung ebenfalls mit der Pipette abgehoben und die Blutkörperchen in Kapillaren aufgezogen. Diese mit dem ungeronnenen Anteil des zu untersuchenden Blutes angefüllten Kapillaren werden dann etikettiert, an einem Ende zugeschmolzen und 30 Minuten lang bei 3000 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert. Eine höhere Tourenzahl würde leicht zu einem Zerbrechen der Kapillaren führen. Durch dieses halbstündige Zentrifugieren erreicht man, daß das Blutkörperchensediment nahezu serumfrei wird und in seiner Dichte nahezu konstant ist.

3. Annähernde Bestimmung der Bindungsstärke.

Bei den entnommenen Blutproben wird zunächst die Bestimmung der klassischen Blutgruppen und Blutimmunfaktoren durchgeführt. Für unseren Versuch verwenden wir 4 Kapillaren 10 cm lang und $^1/_2$ mm im Durchmesser. Man zeichnet sich an diesen Kapillaren die Marken 10, 20, 30, 40 mm von einem Ende an gerechnet mit Tinte an. Für unseren Versuch benötigen wir noch ein Testserum. Hierfür standen uns die fabrikfertig zu beziehenden Anti-M bzw. Anti-N Abgüsse der Behringwerke, der sächsischen und der anhaltischen Serumwerke zur Verfügung. Man füllt nun die Kapillaren bis zu den angezeichneten Marken — und zwar stets den größeren Teil — mit Serum an. Die Kapillaren, die das zu bestimmende Blutkörperchensediment enthalten, werden an dem zugeschmolzenen Ende abgesägt und

ebenso an der Grenze Serum-Sediment, um ein Vermischen beider Teile zu verhindern. Der restliche Teil der Kapillare wird mit diesem Sediment aufgefüllt. In unserem Falle haben wir also 4 Kapillaren mit

90 Teilen Serum — 10 Teilen Blutkörperchensediment
80 Teilen Serum — 20 Teilen Blutkörperchensediment
70 Teilen Serum — 30 Teilen Blutkörperchensediment
60 Teilen Serum — 40 Teilen Blutkörperchensediment.

Der Inhalt der 4 Kapillaren wird nacheinander auf je einen hohlgeschliffenen Objektträger ausgeblasen. Man nimmt dabei das Ende einer jeden Kapillare zwischen Daumen und Zeigefinger, wobei beide gewissermaßen als Verbindungsstück zwischen Kapillare und Mund fungieren; so wird eine Benetzung der Kapillare mit Speichel vermieden. Auf den Objektträgern werden nun die inzwischen zum Teil schon entstandenen Agglutinate innig verrieben, dabei werden Serum und Sediment miteinander vermischt. Zur Vornahme des Mischens eignet sich eine Platinöse sehr gut. Dieses Serum-Sedimentgemisch wird dann wieder in die Kapillaren aufgezogen, was dem Gesetz der Kapillarattraktion gemäß sehr leicht geschieht. An einem Ende werden alle 4 Kapillaren über der Flamme eines Bunsenbrenners zugeschmolzen und etwa 15 Minuten lang zum Zweck der Absorption liegen gelassen. Eine längere Absorptionsdauer hat sich nicht, wie gewöhnlich angenommen wird, als erfolgreich erwiesen. In der elektrischen Zentrifuge werden dann diese 4 Kapillaren 3 Minuten lang bei wiederum 3000 Umdrehungen Minute zentrifugiert. Es erfolgt so erneut eine Trennung von Serum und Sediment. Beim Nachmessen der Blutkörperchensedimentsäule ergibt sich, daß ihre Länge geringer ist als vor dem Zentrifugieren, daß also ein geringer Teil Serum und Sediment am Objektträger haften geblieben sind. Bei der Untersuchung einer Familie einschließlich Zeugen auf die Bindungsstärke von M und N ist zu beachten, daß man nur ein und dasselbe Serum möglichst auch aus der gleichen Ampulle verwendet. Unsere Kontrollversuche ergaben, daß die gleichen Seren in ihrer Stärke beträchtlich voneinander abweichen, ja daß fabrikgleiche Seren in der Zeit unserer Untersuchungen hinsichtlich ihrer Intensität wechselten.

Weiterhin ist darauf zu achten, daß sämtliche Mitglieder einer Familie, wenn irgendwie möglich, im gleichen Zeitraum untersucht werden. Denn die Bindungsstärke des Blutes nimmt mit zunehmenden Alter des Blutes von seiner Entnahme an gerechnet ab. Nach unseren Versuchen beträgt das Nachlassen des Blutes in seiner Bindungsstärke pro Tag ungefähr 1—1 $^1/_2$ mm Blutkörperchensediment d. h. war beispielsweise das Bindungsvermögen des zu untersuchenden Blutes am 2. Tag bei einem Wert von 33 mm Sediment (67 mm Serum) erschöpft, so änderten sich die Werte am 3. Tag auf 34,5 mm Sediment bzw. 65,5 mm Serum.

Zur Auswertung unserer Versuchsreihen benötigen wir eine Testblutkörperchenaufschwemmung. Bei unseren Untersuchungen haben wir abwechselnd mit M-, N-, MNhaltigen Bluten zu arbeiten. Früher verwendeten wir stets eine Aufschwemmung des zu untersuchenden Blutes ohne Rücksicht darauf, ob es sich um ein rein- oder mischerbiges Blut handelte. Um nun in jedem Falle mit gleichen Verhältnissen rechnen zu können, sind wir dazu übergegangen, nur mit reinerbigen d. h. nur mit M- bzw. Nhaltigen Blutaufschwemmungen die Auswertung vorzunehmen. In unserem Institut wurden 2 Personen mit den Faktoren M und N ausgewählt und so war es möglich, neben einem reinerbigen Blut stets das der gleichen Person bei unseren Versuchen zu verwenden. Wir stellten eine dünne (himbeerwasserfarbige) Aufschwemmung her.

Diese 4 zentrifugierten Kapillaren werden nun nach der Größe ihrer Sedimentsäulen geordnet. Das Blutkörperchensediment wird an der Grenze Serum-Sediment abgesägt. Wir nehmen diese Trennung stets 1 mm im Serum vor, um eine Beimengung von Blutkörperchen zum Serum zu vermeiden. Der Inhalt der Kapillaren wird dann in eine weiße Porzellanschale mit Hohlschliffen ausgeblasen und je ein Tropfen der Testblutaufschwemmung zugesetzt. Da stets gleichgroße Tropfen zugesetzt werden sollen, so ist ein Kapillarröhrchen dazu am besten geeignet. Serum und Blutkörperchenaufschwemmung werden dann gut miteinander vermischt und es wird dann festgestellt, bis zu welchem Wert eine Agglutination noch eintritt bezw. bei welcher Stufe sie ausbleibt. Ergibt sich z. B. bei 30 : 70 (Sediment : Serum) noch eine Agglutination bei 40 : 60 nicht mehr, so zeigt dieses Ergebnis an, daß das Bindungsvermögen des betreffenden Blutes zwischen den Werten 30—40 mm Sediment (70—60 mm Serum) erschöpft ist. Wichtig ist, daß diese Beobachtungen nicht über 10 Minuten ausgedehnt werden dürfen, da nach dieser Zeit häufig unspezifische (Kaninchen-) Agglutinate auftreten, die Anlaß zu ungenauer Ablesung und somit zu fehlerhaften Ergebnissen sein können.

Zur Feststellung des „kritischen Punktes" d. h. des Wertes bei dem das Bindungsvermögen des Blutes gegenüber dem Serum erschöpft ist, muß vor der Durchführung dieser Bestimmungen die Blutfaktorenfeststellung erfolgen. Wir haben in einer Versuchsreihe ohne vorherige Faktorenbestimmung die Bindungsstärke von M und N bestimmt. In beiden Fällen erhielten wir ein positives Ergebnis und zwar für M-60—70 mm Sediment (30—40 mm Serum)
N-34 mm Sediment (66 mm Serum).

Ein zweiter Versuch ergab für den Faktor M einen noch höheren Wert. Die inzwischen durchgeführte Faktorenbestimmung ergab, daß in dem untersuchten Blut nur der N-Faktor enthalten war. Der außergewöhnlich hohe Wert für M findet seine Erklärung insofern, als in dem Testserum noch sämtliche Agglutinine vollständig ungebunden enthalten sind, und mit der Testblutaufschwemmung eine besonders starke Agglutination verursachten.

4. Genaue Bestimmung der Bindungsstärke.

Hat unser zunächst nur grob angesetzter 1. Versuch ergeben, daß das Bindungsvermögen des zu untersuchenden Blutes beispielsweise zwischen 30—40 mm Sediment (70—60 mm Serum) erschöpft ist, so ist es Aufgabe dieser Versuchsreihe, eine genauere Bestimmung dieses Wertes zu ermöglichen.

Man nimmt wiederum 4 Kapillaren und zeichnet sich wieder von einem Ende an gerechnet, die Marken 32, 34, 36, 38 mm an. Das bedeutet folgendes: liegt der Wert des erschöpften Bindungsvermögens zwischen 30—40 mm Sediment, so muß diese feinere Unterteilung uns dem „kritischen Punkte" näher bringen. Man verfährt wie im 1. Versuch, zieht in den größeren Teil der Kapillare bis zu der vorgezeichneten Marke Serum auf entsprechend den im Blute enthaltenen Faktoren. Den restlichen Teil füllt man mit dem Blutkörperchensediment an. Der Inhalt der Kapillare wird auf den Objektträger ausgeblasen, gemischt, wobei die entstandenen Agglutinate zerrieben werden und wieder in die Kapillare aufgezogen. Nach dem Zuschmelzen und Zentrifugieren werden die Kapillarröhrchen entsprechend ihrer Sedimentsäulen geordnet, das Blutkörperchensediment abgefeilt und auf die Porzellanschale gebracht. Nach Zusetzen eines Tropfens der Testblutaufschwemmung wird beobachtet, bis zu welchem Wert eben noch eine Agglutination erfolgt. Die Anordnung der Kapillaren entsprechend der Größe ihrer Sedimentsäulen erleichtert die Ablesung der nacheinander eintretenden Agglutination. Auch bei dieser 2. Versuchsreihe erfolgt die Beobachtung höchstens 10 Minuten lang, um ein Auftreten von Pseudoagglutinaten zu vermeiden. Zeigt sich beispielsweise, daß bei 34 mm Sediment (66 mm Serum) noch eine feine Agglutination erfolgt, bei 36 mm dieselbe hingegen ausbleibt, so ist die Grenze, bei dem das Bindungsvermögen des Blutes gegenüber dem Serum erschöpft ist 34—36 mm Sediment (66—64 mm Serum). Dieser Wert bedeutet: 35 mm Blutkörperchensediment sind eben noch in der Lage, eine erschöpfende Bindung am Testserum zu vollziehen.

Um bei der Durchführung der eben geschilderten Technik vor unrichtigen Ergebnissen bewahrt zu bleiben, ist im Besonderen auf Folgendes zu achten:

1. Die Blutentnahme soll bei allen zu untersuchenden Personen, wenn irgendwie möglich, am gleichen Tag erfolgen.
2. Bei der Bestimmung der Bindungsstärke der Faktoren soll stets das gleiche Testserum verwendet werden, da mit Schwankungen der Intensität des Serums gerechnet werden muß.
3. Die Testblutaufschwemmung soll bei allen Untersuchungen stets gleiche Dichte aufweisen.

D. UNTERSUCHUNGSERGEBNIS.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen werden in Tabellen aufgeführt. Die 1. Spalte einer jeden Tabelle zeigt die fortlaufende Nummer der Versuchsreihe und die Namen der untersuchten Familie an. Da es sich bei unseren Untersuchungen für gewöhnlich um Unterhaltsprozesse außerehelicher Kinder handelt, ist sowohl der Name der Kindsmutter als auch des Kindesvaters angeführt. Die Spalte 2 zeigt an, auf wen sich die Angaben der nächsten Spalten beziehen — ob Vater, Mutter, Kind oder Zeuge. Spalte 3 gibt die Blutimmunfaktoren der in Spalte 2 aufgeführten Personen an, Spalte 4 die Grenzen, innerhalb der die Werte für die Bindungsstärke der untersuchten Blutfaktoren liegen. Das arithmetische Mittel dieser Grenzwerte findet man in der Spalte 5 vor. In der Spalte 6 der Tabellen ist der abgerundete Mittelwert des Kindes mit dem übereinstimmenden Elternteil, soweit überhaupt eine Ab- bzw. Aufrundung vorgenommen werden mußte, eingetragen, um ein leichteres Ablesen der Übereinstimmung von Eltern und Kind in den entsprechenden Blutimmunfaktoren zu ermöglichen.

Tabelle Nr. I A.
Kind reinerbig — beide Eltern reinerbig.

Nr. Familie		Faktoren M	N	Grenzen M	N	Mittel M	N	abger. Mit. M	N
1. Kaleja: Kaleja.	Vater	M		25—27		26		26	
	Mutter	M		49—52		50			
	Kind	M		26—28		27		26	
2. Walter: Leonhard.	Vater	M		22—25		23			
	Mutter	M		32—34		33		33	
	Kind	M		31—34		33		33	

Tabelle Nr. I B.

Kind reinerbig — beide Eltern gemischterbig.

Nr. Familie		Faktoren M	Faktoren N	Grenzen M	Grenzen N	Mittel M	Mittel N	abger. Mit. M	abger. Mit. N
1. Weidauer: Gitschel.	Vater	M	N	20—23		21		21	
	Mutter	M	N	11—14		13			
	Kind	M		20—22		21		21	
2. Frohne: Schulze.	Vater	M	N		39—42		41		41
	Mutter	M	N		32—35		33		
	Kind		N		41—43		42		41
3. Krames: Tesch.	Vater	M	N	26—29		27			
	Mutter	M	N	18—21		20		20	
	Kind	M		19—22		20		20	
4. Tanneberg: Tempel.	Vater	M	N	41—44		43			
	Mutter	M	N	22—25		23		23	
	Kind	M		21—24		23		23	
	Zeuge	M		16—19		18			
5. Golding: Golding.	Vater	M	N		38—41		39		39
	Mutter	+							
	Kind		N		37—40		39		39
6. Baldewein: Kipp.	Vater	M	N		40—43		42		
	Mutter	M	N		43—46		44		44
	Kind		N		42—45		44		44
7. Vogel: Dolg.	Vater	M	N	33—36		35			
	Mutter	M	N	28—31		30		30	
	Kind	M		29—32		30		30	
8. Vogt: Dolg.	Vater	M	N	36—39		37		37	
	Mutter	M	N	33—36		34			
	Kind	M		35—38		37		37	
9. Schmidt: Schmidt.	Vater	M	N	29—32		31			
	Mutter	M	N	36—39		38		38	
	Kind	M		37—40		38		38	

Tabelle Nr. I C.

Kind reinerbig — ein Elter rein- ein Elter gemischterbig.

„Sogenannte Mutter-Kind-Fälle (Blindgänger).“

Nr. Familie		Faktoren		Grenzen		Mittel		abger. Mit.	
		M	N	M	N	M	N	M	N
1. Pfannsch: Teucher.	Vater	M	N	11—13		12			
	Mutter	M		14—17		16		16	
	Kind	M		15—18		16		16	
	Zeuge	M		25—27		26			
2. Riegel: Dreyer.	Vater	M	N	26—29		27			
	Mutter	M		41—44		42		42	
	Kind	M		40—43		42		42	
	Zeuge	M	N	36—39		37			
3. Stenken: Gießeler.	Vater	M	N		28—31		29		
	Mutter		N		15—18		17		16
	Kind		N		14—17		16		16
4. Pienitz: Döring.	Vater	M	N		37—39		38		
	Mutter		N		17—20		18		18
	Kind		N		16—19		18		18
5. Augustin: Schmidt.	Vater	M		34—37		35			
	Mutter	M	N	36—39	45- 48	37	46		46
	Kind		N		44—47		46		46
6. Staudtm: Krella.	Vater	M	N	29—32		30			
	Mutter	M		35—38		37		37	
	Kind	M		36—39		37		37	

Tabelle Nr. II A.

Kind gemischterbig — beide Eltern gemischterbig.

Nr.	Familie		Faktoren M	Faktoren N	Grenzen M	Grenzen N	Mittel M	Mittel N	abger. Mit. M	abger. Mit. N
1.	Lohmann: Lohmann.	Vater	M	N	24—27	44—47	25	45		45
		Mutter +								
		Kind	M	N	40—42	43—46	41	45		45
2.	Bernsdorf: Wolfert.	Vater	M	N	43—45	41—44	44	42	44	
		Mutter	M	N	32—35	36—39	33	38		38
		Kind	M	N	41—44	38—41	43	39	43	38
3.	Kasperski: Winkel.	Vater	M	N	41—44	29—32	43	31	43	
		Mutter	M	N	36—39	30—33	37	32		32
		Kind	M	N	42—45	31—34	43	32	43	32
4.	Hoffmann: Hoffmann.	Gr. Mutter	M	N	34—37	26—29	35	27	35	
		Vater	M	N	34—36	23—25	35	24	35	24
		Kind	M	N	31—34	23—26	32	24		24
5.	Rosenfeld: Spangenberg.	Vater	M	N	44—47	38—41	45	39		39
		Mutter	M	N	37—40	42—45	38	44	38	
		Kind	M	N	36—39	37—40	38	39	38	39
6.	Krause. Richter.	Vater	M	N	30—33	37—40	32	38	32	
		Mutter	M	N	40—43	44—47	41	46		46
		Kind	M	N	31—34	45—47	32	46	32	46
7.	Baldewein: Kipp.	Vater	M	N	37—40	40—43	38	41	38	
		Mutter	M	N	38—41	43—46	39	44		44
		Kind	M	N	36—39	42—44	38	43	38	43
8.	Denkewitz: Krautheim.	Vater	M	N	34—37	45—48	35	46		46
		Mutter	M	N	37—40	35—38	39	36	39	
		Kind	M	N	36—39	44—47	38	46	39	46
9.	Schmidt: Schmidt.	Vater	M	N	29—32	30—33	30	32		32
		Mutter	M	N	36—39	31—34	38	33	38	
		Kind	M	N	37—40	30—33	38	32	38	32
10.	Wietschor: Schwartz.	Vater	M	N	26—29	33—36	28	34	28	
		Mutter	M	N	42—45	44—47	43	46		45
		Kind	M	N	27—30	42—45	28	44	28	45

Tabelle Nr. II B.

Kind gemischterbig — Beide Eltern reinerbig.

Nr. Familie		Faktoren		Grenzen		Mittel		abger. Mit.	
		M	N	M	N	M	N	M	N
1. Ernst: Kohl.	Vater	M		14—17		15		15	
	Mutter		N		42—45		43		43
	Kind	M	N	13—16	41—44	15	43	15	43
2. Stichling: Stichling.	Vater	M		22—25		24		24	
	Mutter		N		36—39		38		38
	Kind	M	N	23—26	37—40	24	38	24	38

Tabelle Nr. II C.

Kind gemischterbig — ein Elter gemischt- ein Elter reinerbig.

Nr. Familie		Faktoren		Grenzen		Mittel		abger. Mit.	
		M	N	M	N	M	N	M	N
1. Huhn: Huhn.	Vater	M	N	22—24	16—18	23	17		17
	Mutter	M		16—19		17		17	
	Kind	M	N	16—18	15—18	17	17	17	17
2. Schwartz: Skutta.	Vater	M	N	26—29	43—46	28	45	28	
	Mutter		N		15—18		17		17
	Kind	M	N	27—30	16—18	28	17	28	17
3. Kötzsch: Endrikat.	Vater	M		27—30		29		29	
	Mutter	M	N	45—48	41—44	46	42		42
	Kind	M	N	28—31	40—43	29	42	29	42
4. Ballerst: Sachs.	Vater	M	N	33—36	44—47	34	45		45
	Mutter	M		43—46		44		44	
	Kind	M	N	43—45	44—46	44	45	44	45
5. Müncho: Romming.	Vater	M	N	44—47	32—35	45	34		34
	Mutter	M		23—26		25		25	
	Kind	M	N	24—27	33—36	25	34	25	34

Tabelle Nr. III A.

Ausschließung auf Grund der klassischen Blutgruppen

Nr. Familie		kl. Bl. A	kl. Bl. B	Faktoren M	Faktoren N	Grenzen M	Grenzen N	Mittel M	Mittel N	abger. Mit. M	abger. Mit. N
1. Eichhorn: Dunkel.	Vater		B	M	N		44—47		45		45
	Mutter	A		M	N		29—32		31		
	Kind	A	B		N		43—46		45		45
	Zeuge	O			N		26—29		28		
2. Ehrlich: Ehrlich.	Vater		B	M		33—36		35		35	
	Mutter	A		M	N	31—34	40—43	32	41		41
	Kind		B	M	N	34—37	39—42	35	41	35	41
	Zeuge	O		M		41—44		43			

Tabelle Nr. III B.

Ausschließung auf Grund der Blutimmunfaktoren.

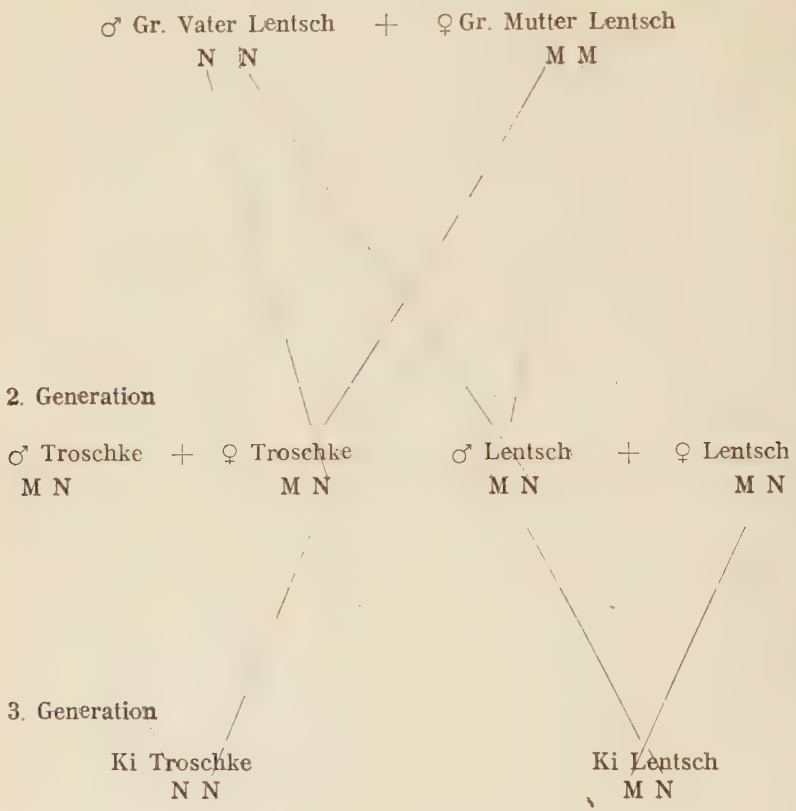
Nr. Familie		Faktoren M	Faktoren N	Grenzen M	Grenzen N	Mittel M	Mittel N	abger. Mit. M	abger. Mit. N
1. Bertram: Bertram.	**Vater**	M		18—21		19			
	Mutter	M		29—32		31		31	
	Kind	M	N	31—33	40—43	32	41	32	41
	Zeuge	M	N		38—41		40		40
2. Bertram: Bertram.	**Vater**	M		18—21		19			
	Mutter	M		29—32		31		31	
	Kind	M	N	30—33	41—44	31	42	31	42
	Zeuge	M	N		38—41		40		40
3. Reinike: Reinike.	**Vater**	M		16—19		18			
	Mutter	M		21—24		23		23	
	Kind	M	N	22—25	35—38	23	37	23	37
4. Kaufmann: Sikorski.	**Vater**		N		35—38		36		
	Mutter	M	N	42—45	44—47	43	46	43	
	Kind	M		41—44		43		43	
5. Papproth: Papproth.	**Vater**		N		37—40		38		
	Mutter		N		29—32		31		31
	Kind	M	N	36—39	30—33	37	31	37	31
6. Bantsch: Tobien.	**Vater**	M		29—32		30			
	Mutter	M		22—25		24		24	
	Kind	M	N	23—26	34—37	24	35	24	35
7. Reinicke: Reinicke.	**Vater**	M		16—19		17			
	Mutter	M		21—24		23		23	
	Kind	M	N	22—25	35—38	23	37	23	37
8. Steind.: Müller.	Vater	M		29—32		30			
	Mutter	M	N	34—37	21—24	36	23	36	
	Kind	M		35—38		36		36	
	Zeuge		N		31—34		32		

Tabelle Nr. III C.

Ausschließung auf Grund der Bindungsstärke.

Nr. Familie		Faktoren		Grenzen		Mittel		abger. Mit.	
		M	N	M	N	M	N	M	N
1. Berger: Goßrau.	**Vater**		N		34—37		35		
	Mutter		N		26—28		27		
	Kind		N		41—44		43		43
	Zeuge	M	N	11—13	42—45	12	43		43
2. Both: Götze.	Vater	M	N	18—21	27—29	19	28	19	
	Mutter		N		32—35		33		33
	Kind	M	N	17—20	31—34	19	33	19	33
	Zeuge	M	N	24—27	42—45	25	44		
3. Blättner: Hallb.	Vater	M	N	28—30		29		29	
	Mutter	M	N	32—35		34			
	Kind	M		27—30		28		29	
	Zeuge	M		25—27		26			
4. Lärm: Biernant.	**Vater**	M		35—38		36			
	Mutter	M	N	47—50	44—47	48	45	48	
	Kind	M	N	46—48	37—40	47	38	48	38
	Zeuge		N		37—40		38		38
5. Fuchs: Fuchs.	Vater	M	N	30—33		32		32	
	Mutter	M		28—31		29			
	Kind	M		31—33		32		32	
	Zeuge	M	N	38—41		39			
6. Bergm.: Rost.	**Vater**	M		11—13		12			
	Mutter	M	N	35—38	39—41	37	40	37	
	Kind	M	N	36 39	44—47	37	46	37	46
	Zeuge	M	N	32—35	44—47	33	46		46
7. Weber: Bock.	Vater	M	N	44—47		45		45	
	Mutter	M	N	32—35		33			
	Kind	M		43—46		45		45	
	Zeuge	M		38—41		39			

Stammbaum Lentsch.



Werte der Bindungsstärke bei:

Großvater	M	N
		40
Großmutter	18	
Va. Troschke	38	33
Mu. Troschke	19	41
Va. Lentsch	18	40
Mu. Lentsch	34	43
Ki. Troschke		40
Ki. Lentsch	35	41

E. AUSWERTUNG DES UNTERSUCHUNGSERGEBNISSEG.

Der besseren Übersichtlichkeit halber haben wir eine Unterteilung unserer Resultate vorgenommen. Die beiden ersten Hauptgruppen wurden nach den Blutimmunfaktoren des Kindes aufgestellt, also Gruppe I reinerbige Kinder, Gruppe II gemischterbige Kinder. In der dritten Hauptgruppe sind die Ausschließungsfälle aufgeführt. Diese 3 Hauptgruppen unterteilten wir wieder folgendermaßen:

I A. Kind reinerbig — beide Eltern reinerbig.
I B. Kind reinerbig — beide Eltern gemischterbig.
I C. Kind reinerbig — ein Elter rein-, ein Elter gemischterbig.

Die Hauptgruppe II unterteilten wir in:

II A. Kind gemischterbig — beide Eltern gemischterbig.
II B. Kind gemischterbig — beide Eltern reinerbig.
II C. Kind gemischterbig — ein Elter rein-, ein Elter gemischterbig.

In der Gruppe III sind nur Ausschließungsfälle aufgeführt. Wir gliederten diese Tabelle in:

III A. Ausschließung durch klassische Blutgruppen.
III B. Ausschließung durch Blutimmunfaktoren.
III C. Ausschließung durch Bindungsstärke.

In allen Fällen konnte eine Übereinstimmung der kindlichen Faktoren mit denen je eines Elters festgestellt werden. Uns lag bei unseren Untersuchungen aber daran, neben der mütterlichen Abstammung auch den Nachweis derselben väterlicherseits zu erbringen. Die Tabelle I A — Kind reinerbig, beide Eltern reinerbig — weist zwei Fälle auf. Im ersten Fall stimmt die Intensität der Bindungsstärke des kindlichen Faktors mit der des Vaters überein, im zweiten Fall stimmen Mutter und Kind in ihrer Bindungsstärke überein.

Die Tabelle I B — Kind reinerbig, beide Eltern gemischterbig — führt 9 Untersuchungen an. Im Falle 1, 2, 5 und 8 konnte eine Übereinstimmung der Bindungsstärke zwischen Vater und Kind erbracht werden. Im Falle 3, 4, 6, 7 und 9 stimmten Mutter und Kind überein.

Es mag wohl Zufall gewesen sein, daß bei allen von uns untersuchten Fällen der Tabelle I C die Intensität des kindlichen Faktors in seiner Bindungsstärke mit der des mütterlichen übereinstimmte. In allen 6 Fällen konnten wir zu keinem positiven Ergebnis kommen, d. h. zu einer Ausschließung bzw. Bestätigung des in Anspruch genommenen Vaters. Es gelang aber, auf Grund der klassischen Blutgruppen und der Blutimmunfaktoren, zu einer Vaterschaftsbestätigung zu kommen.

Die Tabelle II A — Kind gemischterbig, beide Eltern gemischterbig — konnte an Hand von neun Untersuchungen eine Übereinstimmung zwischen kindlicher und mütterlicher bzw. väterlicher Bindungsstärke erbringen. Im Fall 1 konnte mütterlicherseits keine Blutprobe erreicht werden. Es gelang also nur der Nachweis der

Bindungsstärke zwischen Vater und Kind. Die geringen Unterschiede der Werte für N im Fall 2 und 7 dürften in einer Ungenauigkeit der Technik begründet sein.

Tabelle II B bringt 2 Fälle, bei denen ein gemischterbiges Kind seine Blutfaktoren von den reinerbigen Eltern erhalten hat. Auch hier ergab sich eine Übereinstimmung der entsprechenden Werte.

In Tabelle II C — Kind gemischterbig, ein Elter gemischt-, ein Elter reinerbig — sind 5 Fälle aufgeführt, bei denen sich eine Übereinstimmung der Werte der Bindungsstärke ergibt.

In der Tabelle III A — Ausschließung auf Grund der klassischen Blutgruppen — sind 2 Fälle angeführt. Beide Male mußte der Zeuge ausgeschlossen werden. Es gelang uns überdies noch im Falle 1 den Nachweis einer Übereinstimmung der Intensität der Bindungsstärke für N bei Vater und Kind zu erbringen.

Die Tabelle III B — Ausschließung auf Grund der Blutimmunfaktoren — weist 8 Fälle auf. Im Fall 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 mußte der Vater als solcher ausgeschlossen werden. Im Fall 8 gelang es den Vater wie den Zeugen auszuschließen.

Die Tabelle III C — Ausschließung auf Grund der Bindungsstärke — hat praktisch noch keine Bedeutung, insofern als bei den heutigen Ausschließungsfällen eine solche durch Bindung oderBallung nicht durchgeführt wird. Im Fall 1, 4 und 6 konnte keine Übereinstimmung der Bindungsstärke zwischen Vater und Kind erbracht werden. Dagegen stimmten die Werte der Bindungsstärke zwischen dem Kinde und dem Zeugen überein. Im Falle 2, 3, 5 und 7 war die Übereinstimmung der Bindungsstärke zwischen Vater und Kind so auffällig, daß wohl der Vater als solcher in Anspruch genommen werden dürfte.

Es wurde weiterhin an einem Stammbaum einer Familie die Bindungsstärke der Blutimmunfaktoren bestimmt. Der reinerbige Großvater und die reinerbige Großmutter weisen die gleiche Bindungsstärke auf, wie die beiden mischerbigen Kinder und ebenso läßt sich der Beweis einer Übereinstimmung der Intensität der Blutimmunfaktoren zwischen der 2. und 3. Generation erbringen.

Bei der Betrachtung der Tabellen ergeben sich in wenigen Fällen kleine Unstimmigkeiten, die im Höchstfalle 2 mm Blutkörperchensediment von einander differieren. Diese kleinen Unterschiede können einerseits in einer Ungenauigkeit der Tecknik, andererseits in einem verschiedenen Alter des Blutes von der Blutentnahme ab gerechnet liegen, bzw. in einer wechselnden Intensität des Serums.

Die Arbeit hat also die Wahrscheinlichkeit der Vererblichkeit der Bindungsstärke (Rezeptorstärke) der Blutimmunfaktoren M und N ergeben. Bei Beachtung der in der Technik beschriebenen Fehlerquellen ist höchstens mit einer Differenz von 2 mm zwischen der kindlichen und elterlichen Bindungsstärke zu rechnen. Zum andern hat die Arbeit den Beweis dafür erbracht, daß die Bindungsstärke der Blutfaktoren M und N beim Säugling schon voll entwickelt ist (Diss.

Baake und Ulrich 1938 im hiesigen Institut), da wir in den meisten Fällen die Rezeptorstärke der Blutfaktoren bei Säuglingen zum Zeitpunkt des Unterhaltungsprozesses feststellten. Weiterhin konnte bewiesen werden, daß die Intensität der Bindungsstärke von Eltern und Kind übereinstimmt ohne Rücksicht auf Rein- oder Mischerbigkeit; d. h. sind bei einem Menschen im Blute sowohl M als auch N Faktoren enthalten, so wirkt sich die angebliche Agglutinationsschwäche eines gemischterbigen Faktors nicht auf seine Bindungsstärke aus.

F. KRITISCHE BETRACHTUNG.

In 45 Mutter-Kind-, 33 Vater-Kind- und 5 Zeuge-Kind-Fällen wurde der Nachweis einer Übereinstimmung der entsprechenden Blutimmunfaktoren erbracht. Diese Tatsache dürfte, trotz der Umständlichkeit und Schwierigkeit der Technik, die Bestimmung der Abstammung an Hand der Bindungsstärke der Blutfaktoren durchzuführen, für die Einführung dieser Methode in die Blutgruppen- und Blutfaktoren-Forschung sprechen. Von 50 untersuchten Fällen waren 10 Ausschließungsfälle und zwar konnte die Ausschließung durch die klassischen Blutgruppen bzw. die Blutfaktoren erbracht werden. 7 weitere Fälle, die von uns untersucht wurden, konnten als Ausschließungsfälle betrachtet werden; praktisch wurden die Ergebnisse noch nicht verwertet.

Gleichzeitig mit dieser Arbeit wurde von Koob die Vererblichkeit der Ballungsstärke bei den Faktoren M und N mittels der Titriermethode nachgewiesen. Auch in diesem Falle konnte eine Übereinstimmung zwischen Mutter-Kind bzw. Vater-Kind erbracht werden. Bei diesem Verfahren handelt es sich um eine weniger umständliche Technik, so daß unsere Bestimmungen überflüssig erschienen. Dazu ist zu bemerken, daß vor allem bei Ausschließungsfällen — es handelt sich sehr häufig um Meineidprozesse — jede sich nur bietende Möglichkeit zur Feststellung des rechtmäßigen Vaters heranzuziehen ist. Zum anderen konnten wir, nachdem wir eine Reihe von Untersuchungen durchgeführt hatten, zu folgender Vereinfachung der Technik gelangen. Wir verwendeten die Stärke der bei einem Versuch auftretenden Agglutination zur Bestimmung des Wertes, bei dem das Bindungsvermögen des Blutes gegenüber dem Serum erschöpft ist. Ergibt sich beispielsweise bei 30 mm Sediment (70 mm Serum) noch eine Agglutination, bei 40 mm nicht mehr, so bedeutet das, daß das Bindungsvermögen des Blutes bei 30 bis 40 mm Sediment gegenüber dem Serum erschöpft ist. Ergibt sich nun eine sehr starke Agglutinatenbildung, so folgerten wir daraus, daß der „Kritische Punkt" näher bei dem Werte 40 liegen müsse. Unsere daraufhin angestellten Untersuchungen bestätigten diese Vermutung in vollem Umfang. Diese Tatsache läßt auch die Werte in unseren Tabellen verständlich erscheinen. Wir untersuchten, nachdem wir die Technik beherrschten, nur mehr bei der zweiten Versuchsreihe in Dreierstufen und nicht,

wie in der Technik beschrieben wurde, in Zweierstufen. Bei einer gewissen Übung und Fertigkeit läßt sich diese Methode sogar noch bis auf Fünferstufen erweitern.

G. ZUSAMMENFASSUNG.

1. Es wurden 45 Mutter-Kind-, 33 Vater-Kind-, 5 Zeuge-Kind-Fälle mit 180 Personen auf die Vererblichkeit der Bindungs- (Rezeptor-) Stärke bei den Blutimmunfaktoren M und N hin untersucht.
2. Die Bindungsstärke wurde im Prinzip durch die Menge der roten Blutkörperchen gemessen in Bezug auf eine konstante Testserummenge (Verfahren nach Ponsold).
3. Es zeigte sich, daß zwischen der Bindungsstärke des Kindes und der je eines Elters eine Übereinstimmung besteht.
4. Diese Ergebnisse berechtigen zu der Annahme, daß die Bindungsstärke vererbt wird.

Am Schlusse der Arbeit gilt mein besonderer Dank Herrn Dozenten Dr. Ponsold für die freundliche Überlassung des Themas und die Ratschläge, die er mir bei der Anfertigung der Arbeit bereitwilligst erteilte.

H. SCHRIFTTUM.

Heinrici: Zur Frage der Vererblichkeit der an den Rezeptoren M und N voluminometrisch bestimmten Rezeptorstärke. (Inaug.-Diss. 1938. Halle.)

Holz: Die Vererblichkeit der an dem Rezeptor A voluminometrisch bestimmten Rezeptorstärke. (Diss. 1937 Halle.)

Ponsold: Das Mengenverhältnis der Absorptionsblutkörperchen zu dem zu absorbierenden Serum als Ausdruck der Rezeptorstärke. (Zeitschr. f. ger. Med. 30. Bd. 1. Heft.)

— Zur Frage einer Vererblichkeit der Rezeptorstärke. Ein Verfahren ohne Titerreduktion zum Nachweis der Blutimmunfaktoren M und N. (Zeitschr. f. ger. Med. 26. Bd. 1.—3. Heft.)

Schmidt: Untersuchungen über die Vererbung der Rezeptorstärke an Familien. (Diss. 1938 Halle.)

Steffan: Handbuch der Blutgruppenkunde.

LEBENSLAUF.

Am 18. August 1914 wurde ich als Sohn des nunmehr verstorbenen Postinspektors Ludwig Geier zu Hirschau (Oberpfalz) geboren. Von 1920 bis 1934 besuchte ich die Volksschule und das Reformgymnasium zu Nürnberg, wo ich im März 1934 die Reifeprüfung ablegte. Ich studierte vom SS. 1935 ab Zahnheilkunde und zwar in Erlangen. Königsberg, Bonn und Halle. Im Februar 1937 bestand ich die Zahnärztliche Vorprüfung in Königsberg, im Herbst 1939 legte ich in Halle den Zahnärztliche Prüfung ab.

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätte Halle (Saale), Dölauer Straße 14
Spezialdruckerei für wissenschaftliche Werke und Dissertationen

Aus dem Institut für gerichtliche und soziale Medizin
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg
Direktor: Prof. Dr. Schrader

Zur Frage der Vererblichkeit der Ballungsstärken der klassischen Blutgruppeneigenschaften

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnheilkunde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

Vorgelegt von
Georg Gladrow
Zahnarzt aus Halberstadt

LANE MEDICAL LIBRARY
SAN FRANCISCO

Halle (Saale) 1939

Gebauer-Schwetschke Buchdruckerei A.-G., Halle (Saale)

1. Berichterstatter: Dozent Dr. med. habil. Ponsold.
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Schrader.

Tag der mündlichen Prüfung: 14. Juli 1939.

Meinen lieben Eltern!

Inhaltsverzeichnis

Seite

A. Einleitung 5

B. Technik 7

1. Apparaturen 7
2. Blutentnahme 7
3. Anlegen der Verdünnungsreihen 8
4. Das Aufbringen auf den Objektträger 9

C. Untersuchungsergebnisse 11

I. Teil:

1. Die Häufigkeit der Titerhöhen 11
2. Die Agglutinationszeit 18

II. Teil:

1. Familienuntersuchungen 27

D. Auswertung der untersuchten Fälle 34

1. Fälle mit übereinstimmendem Titer bei nicht übereinstimmender Erbstruktur 34
2. Fälle mit übereinstimmendem Titer bei übereinstimmender Erbstruktur 41
   a) Fälle mit drei Generationen 41
   b) Einfache Fälle 43

E. Zusammenfassung 44

F. Literatur 45

A. Einleitung.

Vor ungefähr 40 Jahren ist man zum ersten Male mit der genauen Bezeichnung von Blutgruppen an die Öffentlichkeit getreten.

Nach den bisherigen Methoden stehen zu Abstammungs- und Vaterschaftsbestimmungen die klassischen Blutgruppen O, A, B, AB und die Blutfaktoren M und N zur Verfügung. Später fand noch eine Unterteilung der Blutgruppe A in A_1 und A_2 statt. Die Japaner unterteilen neuerdings die Blutgruppe B in Untergruppen ein. Demnach lassen sich 6 Blutgruppen unterscheiden: A_1, A_2, B, O, A_1B, A_2B. Durch diese Forschungsarbeiten war endlich das Bedürfnis, das Blut von verschiedenen Menschen zu unterscheiden, erfüllt. Auf dem Gebiet der forensischen Medizin war man wieder einen Schritt vorwärts gekommen. Heute stehen uns demnach, wie oben schon einmal angeführt wurde, die klassischen Blutgruppen O, A_1, A_2, B, A_1B, A_2B, und die Faktoren M und N zur Diagnostikation eines unbekannten Blutes zur Verfügung. Es lassen sich hierauf mit den Faktoren M und N folgende Blutkombinationen entwickeln.

MM	A_1A_1	A_1A_2	A_1O	A_2A_2	A_2O	BB	BO	A_1B	A_1B	OO
	A_1A_1 MM	A_1A_2 MM	A_1O MM	A_2A_2 MM	A_2O MM	BB MM	BO MM	A_1B MM	A_2B MM	OO MM
MN	A_1A_1 MN	A_1A_2 MN	A_1O MN	A_2A_2 MN	A_2O MN	BB MN	BO MN	A_1B MN	A_2B MN	OO MN
NN	A_1A_1 NN	A_1A_2 NN	A_1O NN	A_2A_2 NN	A_2O NN	BB NN	BO NN	A_1B NN	B_2B NN	OO NN
	A_1			A_2		BB		A_1B	AB_2	OO
	Blute									

Diese ergeben mit den Faktoren M und N 18 verschiedene Blutsorten, mit denen wir heute unsere Untersuchungen anstellen können. Obwohl man diese 18 verschiedenen Blutsorten zu dem untersuchenden Personenkreis bei forensischen Fällen sehr gut bestimmen oder ausschließen kann, ist man immer noch bestrebt, diese Untersuchungsmethoden zu erweitern.

Die bisherigen Unterscheidungsmerkmale sind lediglich qualitativer Art. Untersuchungen nach der quantitativen Seite hin sind

ebenfalls von vielen Autoren durchgeführt worden. Diese Arbeiten führten aber nicht zu den gesetzten Zielen, weil sie nicht berücksichtigt hatten, daß ihre titrierten Agglutinine sehr unbeständig waren. Denn ihre Agglutinationskraft war den Einflüssen der Umwelt sehr unterlegen. Daher wandte man sich sehr bald den Agglutinogenen zu, denn diese waren keine Produkte der Zelltätigkeit, wie es bei den Agglutininen der Fall ist, sondern Zelleigenschaften der roten Blutkörperchen, die durch den Erbfaktor jedes Menschen bestimmt werden. Es ist also das Agglutinogen die primäre Eigenschaft jeglichen Blutes und die Agglutinine die sekundäre. Also besitzt jedes Blut, wie L a t t e s schon gesagt hat, einen arteigenen Charakter durch sein Agglutinogen. Die gleichen Beobachtungen hatte auch M o s k o w gemacht. Er untersuchte mehrmals nach gewissen Zeiträumen verschiedene Familien auf ihre Blutkörperchenempfindlichkeit und stellte dabei fest, daß sich der „Titer der elterlichen Agglutinogenen auf die Kinder vererbt". M o s k o w bediente sich bei seinen Bestimmungen der Methode des Titrierens. Er ging also bei seinen Untersuchungen von einem bestimmten Serum aus, von dem er Verdünnungsreihen von 1:1, 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64 usw. anlegte. Nun ist diese Art von der Anlegung der Verdünnungsreihen zu ungenau, denn die Unterschiede von 1:16, 1:32, 1:64 bis 1:128 sind zu groß, um eine genaue Differenzierung herbeizuführen. Denn von der Reihe z. B. 1:64 bis 1:128 ist die Spanne zu groß . Hier zwischen können noch sehr viel Titerstufen liegen. Es braucht der Titer einer Person, deren Blut nur bis zum Titer 1:64 Agglutination zeigte, nicht unbedingt dort aufzuhören. Würden noch Zwischenstufen bestehen, könnten die Ballungen bis zu der Stufe 1:64, 1:70, 1:72, 1:74 gelangen. Es ist daher ratsam, nicht in der Potenz von 2 (1:1, 1:2, 1:4, 1:8, 1:16) seine Verdünnungsreihen anzulegen, sondern um genauere Resultate zu erzielen, die Verdünnungsreihen durch Zwischenstufen zu ergänzen.

B. Technik.

1. Apparaturen.

Zur Herstellung der Verdünnungsreihen waren verschiedene Apparate nötig.

1. Eine Bürette mit 200er Einteilung Gesamtvolumen 2 ccm.
2. Pipetten von je 0,1 ccm (für anti A, B und O-Serum).
3. Schiffsche Röhrchen, die 2 ccm fassen.
4. Kapillaren von 10 mm Länge und 0,5 mm ⌀.
5. Gestelle für die Schiffschen Röhrchen.

Diese Gestelle fassen 40 Schiffsche Röhrchen. Das Gestell hat eine Gesamthöhe von 60 mm, eine Tiefe von 100 mm und eine Länge von 210 mm. Die Deckplatte besitzt vier parallele Lochreihen. Auf jede Reihe kommen 10 Öffnungen. Diese Öffnungen sind speziell für die Schiffschen Röhrchen hergestellt worden. Sie besitzen einen ⌀ von 9 mm. Der Abstand vom Mittelpunkt jeder Öffnung zu den angrenzenden Öffnungen beträgt 20 mm. Von der Deckplatte bis zur Mittelplatte, die ebenfalls die gleiche Lochzahl aufweist, beträgt der Abstand 35 mm, von der Mittelplatte bis zur Aufstoßplatte 15 mm. Die restlichen 10 mm entfallen auf die Füße des Blechgestelles.

Zur Beobachtung der Ballungen wurde eine Objektträgerplatte benutzt. Die Maße dieser Platte sind:

180 mm Länge,
110 mm Breite,
8 mm Höhe (Dicke).

In diese Platte sind 4 Reihen mit je 6 muldenförmigen Vertiefungen eingearbeitet. Der Durchmesser einer Mulde beträgt 20 mm und im Mittelpunkt dieser Mulde befindet sich der tiefste Punkt. Die Mulde fällt vom Rande bis zum Mittelpunkt 3 mm ab.

Die Beobachtungen der Ballungen des Blutes wurden bei gleichbleibender Beleuchtung mit der Buschlupenbrille durchgeführt. Als Lichtquelle diente eine Reflektorlampe von einer Stärke von 60 Watt. Ebenfalls wurde darauf geachtet, daß die Zimmertemperatur sich stets um 22° bewegte. Die verwandten Seren und Erythrozytensuspensionen wurden ständig nach Gebrauch in den Eisschrank, der eine gleichbleibende Temperatur von 5° über 0° besaß, aufbewahrt.

2. Blutentnahme.

Da die Blute der Familien meistens schon durch die Amtsärzte zugeschickt waren, wurden nur bei 40 Prozent der zu untersuchenden

Fälle die Blutentnahme teils im Institut, teils in der Wohnung der betreffenden Familie vorgenommen. Oft wurde das Blut mittels einer Venüle aus der Armvene entnommen. Meistens jedoch aus dem Ohrläppchen mittels des Schneppers. Mit den schon bereitgelegten Kapillarröhrchen, die eine Länge von 100 mm und einen ⌀ von 1 mm besaßen, wurden sodann die Tropfen aufgefangen. Mittels der Kapillarattraktion füllten sich die Kapillaren sehr schnell. Am Ende ließ man stets einen Raum von 15 mm Länge frei. Dieses Ende wurde dann über einer Bunsenflamme zugeschmolzen. Nachdem dies geschehen war, wurden die so fertiggestellten Kapillaren in eine elektrische Zentrifuge gebracht. Hierin wurden sie 5 Minuten, bei einer Umdrehungszahl von 3000 Touren pro Minute zentrifugiert. Nun wurden die Kapillaren an der Übergangsstelle von Sediment durchtrennt und falls noch keine Blutgruppen vorher bestimmt waren, diese vorgenommen. Zu den Untersuchungen der O-Blute wurde ein fertiggestelltes anti-O-Serum verwandt, welches im Hygienischen Institut in Köln hergestellt wurde. Es mußte jedoch vor Anwendung dieses anti-O-Serums, damit keine Ballungen bei den A- und B-Bluten auftreten, mit A_1B-Blut absorbiert werden. Zu einer Menge von 1,8 ccm mußte eine Menge von 0,2 ccm A_1B-Blut hinzugefügt werden. Das Ganze wurde dann eine Stunde lang mit einer Mischungsapparatur langsam und gleichmäßig gemischt. Danach wurde es 5 Minuten, bei 3000 Umdrehungen pro Minute, zentrifugiert und abpipeteriert. Das jetzt erst einwandfreie Serum konnte, wenn es keine Reaktion mit A_1B-Blut zeigte, als reines anti-O-Serum angewandt werden. Die Aufschwemmungen der Sedimente hatten bei allen Untersuchungen die gleiche Dichte. Es waren also Verdünnungen, die stets eine hellrosa Farbe besaßen. Dies entspricht ungefähr einer $^1/_2$prozentigen Aufschwemmung. Da die Objektträgerplatte 4 Reihen besaß, war es von großem Vorteil, daß man die zu untersuchenden Familien stets auf einer Platte hatte. Somit war eine genauere Ablesung der Ergebnisse durch den Vergleich möglich.

3. Das Anlegen der Verdünnungsreihe.

Will man eine Verdünnungsstufe von 1:2 herstellen, so benötigt man dazu einen Teil Serum und einen Teil physiologische Kochsalzlösung. Anders wird es schon, wenn man eine Verdünnungsstufe von 1:7 oder 1:27 usw. herstellen will. Greifen wir nun mal die Titerstufe 1:27 heraus. Es werden also $^1/_{10}$ ccm Serum mit $^{26}/_{10}$ ccm physiologische Kochsalzlösung zusammengebracht. Hiermit hätten wir die gewünschte Verdünnungsstufe. Rechnerisch sähe dies so aus: $1:27 = 1 + 26$. Also ein Teil Serum und 26 Teile NaCl. Diese Flüssigkeitsmenge ist aber weit mehr, als ein Schiffsches Röhrchen

mit 2 ccm Volumen faßt. Folglich muß daher eine kleinere Menge von beiden Teilen genommen werden, um das gleiche Verhältnis zu erzielen und daß trotzdem die Gesamtmenge dem Fassungsvermögen des Röhrchens entspricht. Man würde also nicht $1:27 = 1 + 26$ rechnen müssen, sondern hiervon die Hälfte nehmen, $1:27 = 1 + 26 = {}^1/_2 + {}^{26}/_2 = {}^1/_2 + 13$. Dieses wäre dann wieder die gleiche Konzentration. Die Größe 1 entspricht einer Pipette mit 0,1 ccm Inhalt. Also würde dann $^1/_2$ $\frac{0,1}{2}$ bedeuten oder 0,5 cmm. Man kann also, wenn man stets von 1 ausgeht, sich jede beliebige Menge errechnen. Mit dieser einfachen Rechenmethode kann man, wie schon erwähnt, jede beliebige Menge Serum errechnen, die man zur Herstellung von Verdünnungsreihen braucht. Sind nun alle Stufen angelegt, so wird jedes Schiffsche Röhrchen, in denen sich jetzt die Verdünnungsstufen befinden, mit einer Kapillare von 100 mm Länge von 0,5 mm Φ versehen. Die gleichen Kapillaren wurden auch bei den Suspensionen verwandt. Der Zweck, daß bei beiden die gleichen Kapillaren verwandt wurden, ist der, daß die Tropfen, die später von ihnen auf die Objektträgerplatten gebracht wurden, stets die gleiche Größe, d. h. das gleiche Volumen, besitzen sollen.

4. Das Aufbringen auf den Objektträger.

Nachdem von der zu untersuchenden Familie Aufschwemmungen hergestellt sind, beginnt das Aufbringen auf die Objektträgerplatte. Bei 3 Personen wurde stets das Kind zwischen Vater und Mutter gesetzt. Vor dem Aufbringen mußten die Schiffschen Röhrchen ordentlich durchschüttelt werden, damit die Blutkörperchen gleichmäßig in die Flüssigkeit verteilt sind. Die so fertiggestellte Lösung konnte nun mit den Kapillaren auf die Objektträgerplatte gebracht werden. Das Auftragen auf die Platte beginnt von links oben mit dem Vater bis zum Ende der Reihe. Die zweite Reihe, das Kind und zum Schluß stets die Mutter. Über die Mulden der ersten Reihe werden vorher zur schnellen Orientierung mit Tinte Titerstufen geschrieben. Hat man die Sedimentaufschwemmung aufgetragen, so beginnt sofort die Hinzufügung der jeweiligen Verbindungsstufen des bestimmten Serums. (Die Tropfen wurden getrennt aufgetragen.) Das Ansetzen nimmt insgesamt eine Zeit von 5 Minuten ein, d. h. bei vier angelegten Reihen. Jetzt beginnt das Durchmischen von Sediment und Serum in jeder Mulde, d. h. das Zusammenbringen der bisher getrennt daliegenden Tropfen, und zwar von links oben nach unten, dann folgte die zweite senkrechte Reihe, dann die dritte usw. Mit dem Beginn des Durchmischens ist auch die Stoppuhr eingestellt, um die Zeiten abzulesen, wann eine

Ballung eintritt. Das Mischen wird mittels eines Glasstabes durchgeführt, der nach jeder Benutzung gesäubert wird. Diese Arbeit von vier Reihen, also 24 Mulden, nimmt eine Zeit von 2 Minuten in Anspruch. Somit hat die ganze Vorbereitung der Objektträgerplatte 7 Minuten benötigt. Jetzt kann mit der Ablesung begonnen werden. Nun besteht die Frage, was abgelesen werden soll. Es sollen die Zeiten abgelesen werden, wann die Ballungserscheinungen sichtbar auftreten.

Zuerst angelegte Verdünnungsreihen, die 1:2, 1:3, 1:4, 1:5, 1:6 und so fort, waren zeitraubend und teilweise unzweckmäßig. Dann traten außerdem die Ballungen so schnell auf, daß man nicht genau die Zeiten ablesen konnte. Daher wurden die Anfangsstufen etwas weiter auseinandergelegt, und zwar A_1 in 5er Stufen 1:5, 1:10, 1:15. Bei A_2 blieben die Anfangsstufen fortlaufend bestehen. 1:2, 1:2, 5, 1:3, 1:4 usw.

Bei B-Blutuntersuchungen konnte festgestellt werden, daß die Blutgruppe einen sehr hohen Titer erreicht (Agglutinogenstärke). Anfangs wurde ebenso wie bei A_1 vorgegangen, aber bald mußte man von dieser Art abweichen, weil auch hier die Anfangsstufen zu dicht lagen. Hier wurden die Anfangsstufen noch weiter auseinandergezogen, z. B. 1:40, 1:60, 1:80, 1:100, 1:120 usw. Bei den O-Untersuchungen wurden die Stufen in der arithmetischen Reihe von 2 angelegt, nämlich 1:5, 1:7, 1:9, 1:11. Beobachtet man nun wieder die Objektträgerplatte, die inzwischen auf einen dicken Bleistift gelegt ist, und wie bei einer Wippe auf und ab bewegt wird, so kann man sehen, wie die einzelnen Stufen nacheinander Ballungen aufweisen. Bei allen diesen Untersuchungen ging es nicht um den 10-Minuten-Wert, sondern um die Ermittlung des Endtiters, d. h. bis zu dem Zeitpunkt (etwa 30 Minuten), wo keine Agglutinationen mehr auftreten. Bei allen folgenden Untersuchungen von Familien kommt es darauf an, festzustellen, ob eine Übereinstimmung vorhanden ist oder nicht. In den meistens angeführten Familienfällen handelt es sich um Alimentationsprozesse, zwecks Ausschluß der Vaterschaft. In anderen wieder um Meineidsprozesse, ein Teil war Material aus bekannten Familien mit 3 Generationen.

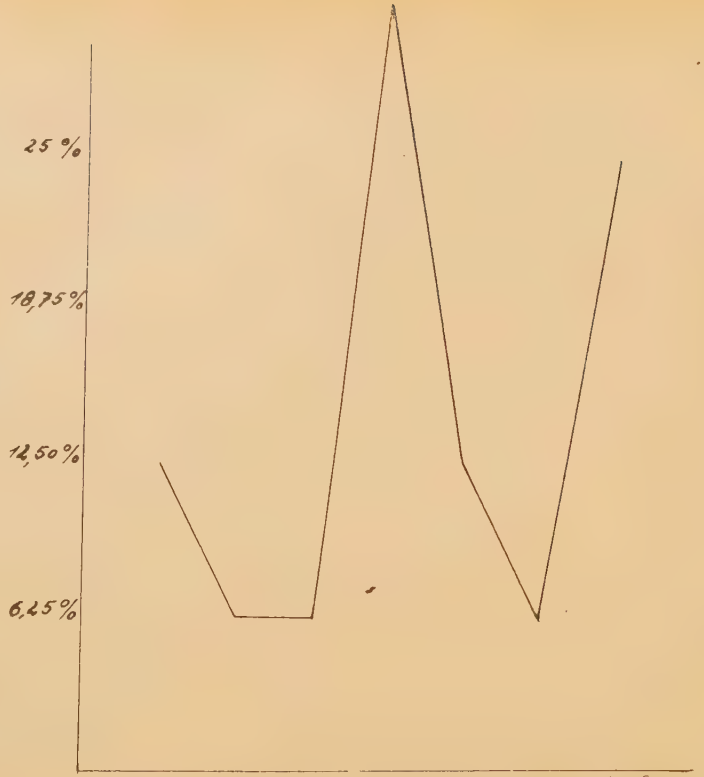
C. Untersuchungsergebnisse.

I. Teil.

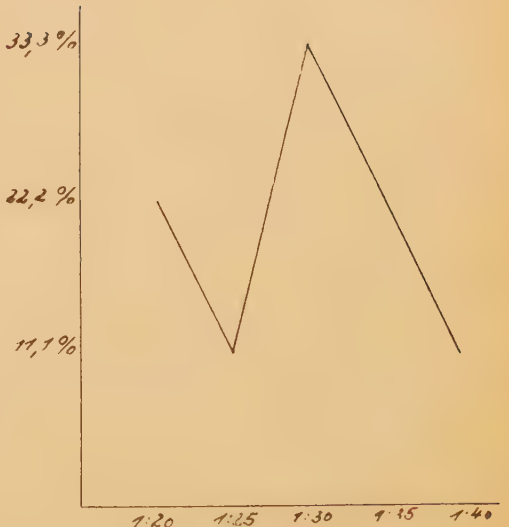
1. Die Häufigkeit der Titerhöhen.

Die folgenden graphischen Darstellungen zeigen an, in welchem Bereiche sich die Titer der einzelnen Blutgruppeneigenschaften bewegen. Auf der Ordinate sind die Prozente der Fälle verzeichnet und auf der Abszisse die Endtiter.

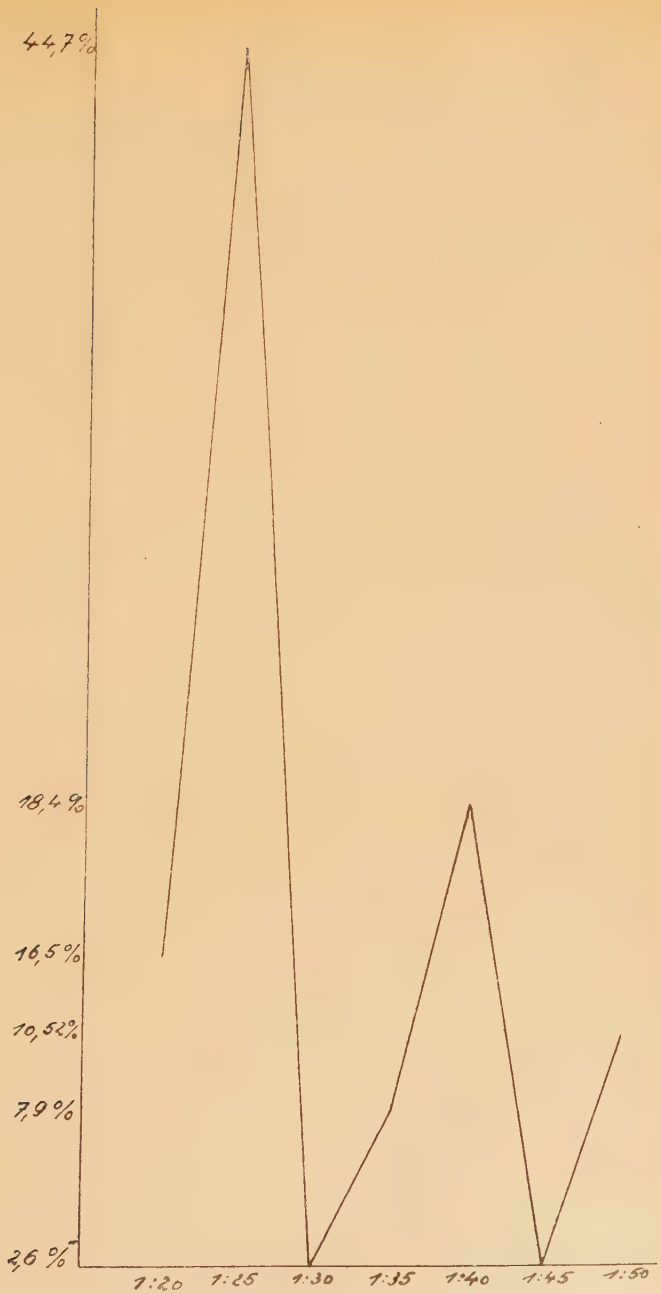
Seite 12	Rein A_1	A_1 mit B
Seite 13	A_1 mit O	
Seite 14	für A_2	Rein B
Seite 15	B mit A	B mit O
Seite 16	Rein O	
Seite 17	O mit A	O mit B



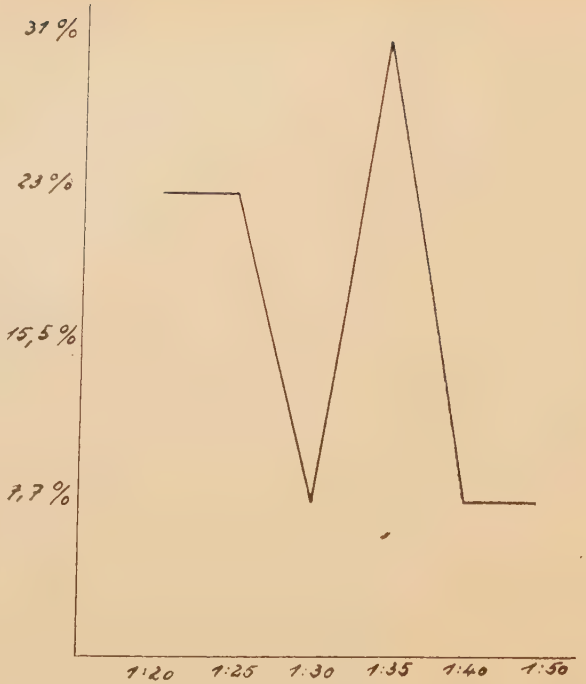
Rein A_1



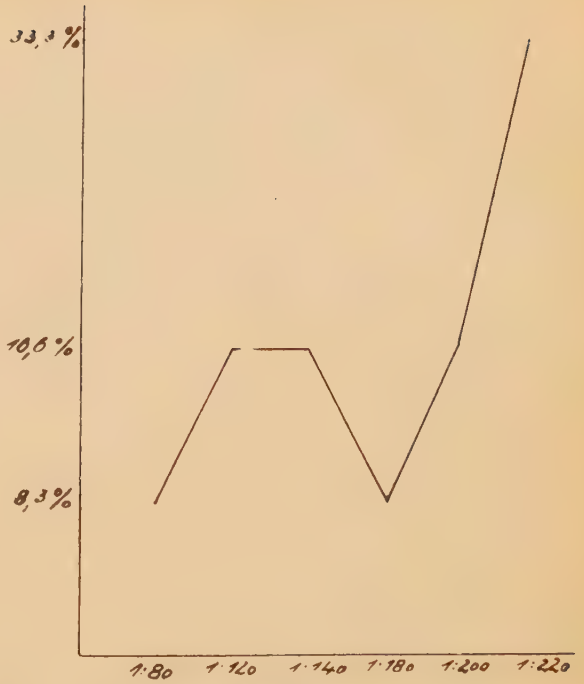
A_1 mit B-Einfluß



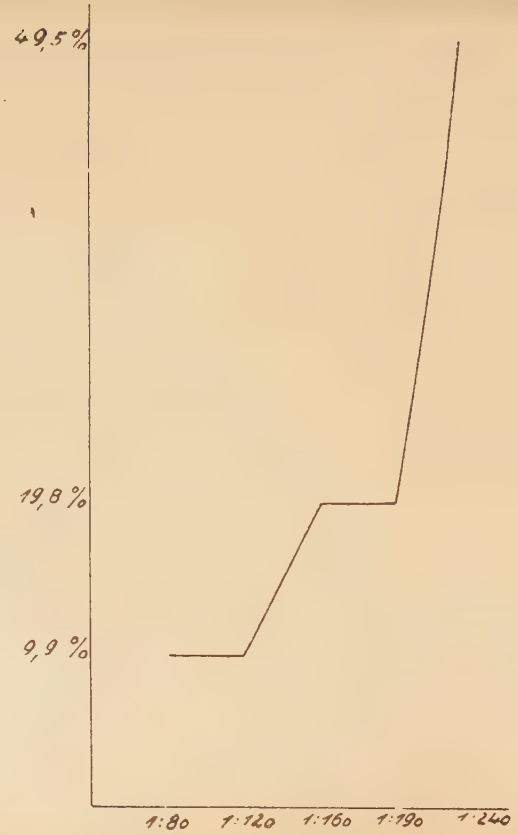
A_1 mit O Einfluß


31 %
23 %
15,5 %
7,7 %
1:20
1:25
1:30
1:35
1:40
1:50

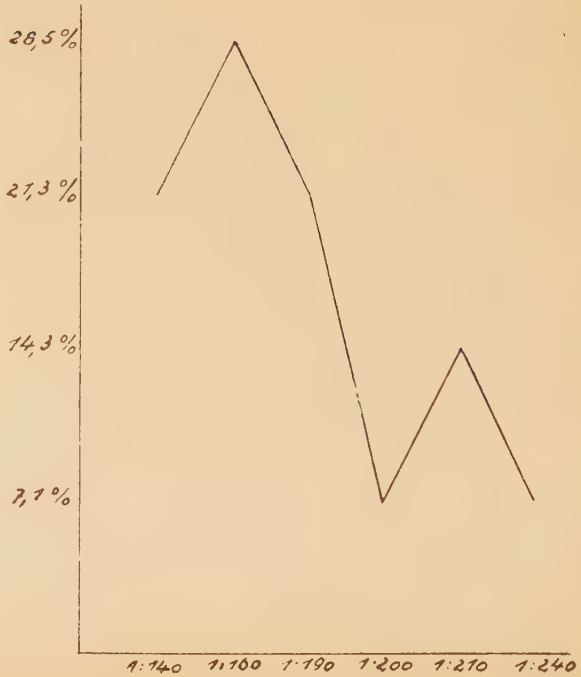
A_2


33,3 %
10,6 %
8,3 %
1:80
1:120
1:140
1:180
1:200
1:220

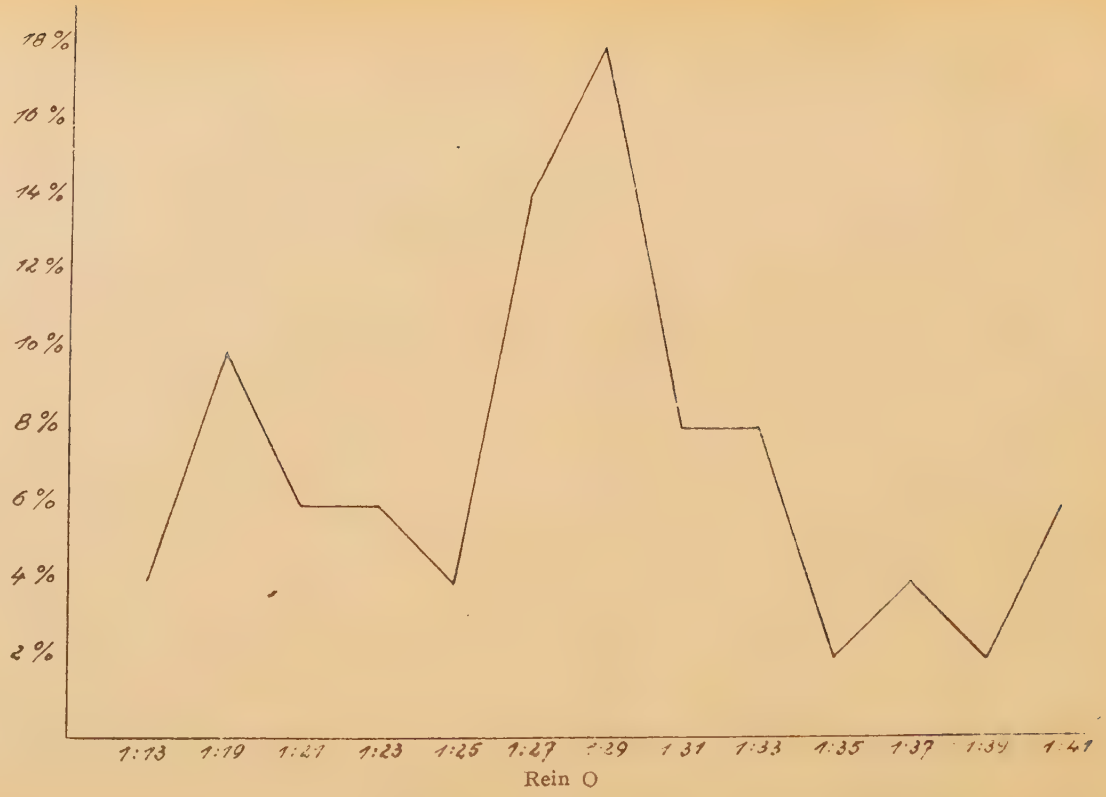
Rein B



B mit A-Einfluß

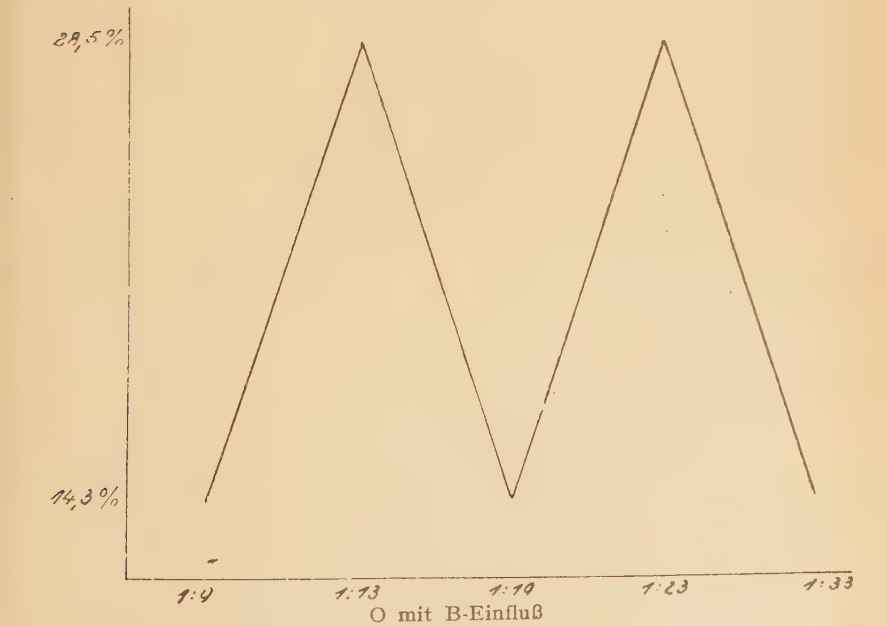


B mit O-Einfluß


18 %
16 %
14 %
12 %
10 %
8 %
6 %
4 %
2 %
1:13
1:19
1:21
1:23
1:25
1:27
1:29
1 31
1:33
1:35
1:37
1:39
1:41

Rein O

O mit A-Einfluß



O mit B-Einfluß

2. Agglutinationszeit.

In die folgenden Tabellen sind die Zeitpunkte, in denen die Agglutinate in den einzelnen Stufen auftreten, verzeichnet. In der Spalte Nr. 1 befindet sich die laufende Nummer. Die 2. Spalte enthält die Namen der untersuchten Personen und in den folgenden werden die Verdünnungsreihen angeführt. Innerhalb dieser Spalten sind die Zeiten der Ballungen abzulesen.

A_1-Untersuchungen.

Nr. 1—15 rein A_1
Nr. 16—24 A_1 mit B
Nr. 25—59 A_1 mit O

A_2-Untersuchungen.

Nr. 60—76

B-Untersuchungen.

Nr. 77—88 rein B
Nr. 89—99 B mit A
Nr. 100—108 B mit O

O-Untersuchungen.

Nr. 109—154 rein O
Nr. 155—194 O mit A
Nr. 195—201 O mit B

Nr.	Namen:	1 : 5	1 : 10	1 : 15	1 : 20	1 : 25	1 : 30	1 : 35	1 : 40	1 : 45	1 : 50	1 : 55	1 : 60	1 : 65	1 : 70	1 : 75
1.	Ki. Weber	5′	5′	6′	8′											
2.	Zeu. Bock	5′	5′	6′	8′											
3.	Zeu. Bernhardt	2′	3′45″	4′	6′	9′	9′30″	12′	13′							
4.	Ki. Raap	3′30″	4′	8′	10′30″	15′30″	18′	19′30″								
5.	Mu. Raap	3′30″	4′	8′	10′30″	15′30″	18′	19′30″								
6.	Mu. Kasperski	1′	3′	4′	7′	11′										
7.	Va. Meyer	1′	2′	2′30″	3′	6′	8′	10′	14′							
8.	Mu. Starke	2′	2′	5′	6′30″	7′	7′30″	8′								
9.	Ki. Kollosche	3′	4′	12′	12′	12′										
10.	Va. Burkhardt	3′	4′	12′	12′	12′										
11.	Va. Wolfert	1′	3′	4′	9′30″	15′										
12.	Va. Lehrmann		3′	5′	6′	9′	9′									
13.	Mu. Blättner	1′	2′	3′	4′	7′										
14.	Va. Frost	4′	6′	7′	11′											
15.	Mu. Döring	2′	2′30″	3′	6′	8′										
16.	Mu. Lehrmann		3′	4′	7′	10′	12′									
17.	Ki. Lehrmann	4′	8′	11′	14′	21′	24′									
18.	Va. Böhme			4′	5′	9′	10′	10′30″	13′							
19.	Mu. Bergmann	4′	6′	6′	9′	9′	9′30″	15′								
20.	Elise Grauert	10′		16′	19′											
21.	Va. Mahler	5′	5	8′	10′			12′								
22.	Va. Lohmann	1′30″	2′	2′30″	6′	12′	15′									
23.	Ki. Lohmann	2′	2′30″	4′	15′											
24.	Zeu. Gemberg	2′	3′	3′30″	10′	16′										
25.	Va. Raap		4′			19′	18′30″									
26.	Ki. Meyer	1′	2′	2′30″	3′	6′	8′	10′	14′							
27.	Mu. Meyer	1′	2′	2′30″	3′	4′	5′	5′	9′	12′						
28.	Va. Kühne			3′	6′	11′	12′	16′	18′							
29.	Ki. Kühne			3′	6′	11′	12′	16′	18′							

Nr.	Namen:	1 : 5	1 : 10	1 : 15	1 : 20	1 : 25	1 : 30	1 : 35	1 : 4:	1 : 45	1 : 50	1 : 55	1 : 60	1 : 65	1 : 70	1 : 75
30.	Ki. Körper			4′	5′	9′	10′30″	10′ 30′	13′							
31.	Va. Schulze	3′	5′	7′	8′											
32.	Ki. Frohne	3′	5′	7′	8′											
33.	Karl Lentsch	3′	5′	5′	5′	9′										
34.	Bertha Lentsch	3′	5′	5′	5′	9′										
35.	Gerda Lentsch	3′	5′	5′	5′	9′										
36.	Kurt Grauert	4′	7′	8′	9′	16′	19′									
37.	Gerhard Grauert	10′		16′	19′											
38.	Horst Grauert	3′	4′	4′	5′	5′30″										
39.	Elise Grauert	3′	4′	4′	5′	5′30″										
40.	Gertraude Wölfert	4′	5′	6′	7′	10′		8′		9′	12′					
41.	Emma Wölfert	4′	5′	6′	7′	10′		8′		9′	12′					
42.	Herbert Wölfert	4′	5′	6′	7′	10′		8′		9′	12′					
43.	Eva Wölfert	4′	5′	6′	7′	10′		8′		9′	12′					
44.	Va. Groß	2′	4′	6′	9′			7′								
45.	Ki. Dietel	2′	4′	6′	9′			7′	10′							
46.	Ki. Reinhardt		7′	11′	13′	15′										
47.	Erna Hennicke		2′	4′	6′	7′		8′								
48.	Ki. Krames	1′30″	3′	5′	9′	12′										
49.	Mu. Krames	1′30″	3′	5′	9′	12′										
50.	Ki. Bomsdorf	1′	3′	4′	9′30″	15′										
51.	Ki. Kasperski	1′	3′	4′	15′	18′										
52.	Va. Dreyer	2′	3′	5′	9′	14′										
53.	Ki. Riegel	2′	4′	6′	19′											
54.	Mu. Riegel	2′	4′	6′	19′											
55.	Ki. Blättner	1′	2′	3′	4′	7′										
56.	Ki. Schmidt			2′	2′30″	3′	3′30″	6′								
57.	Mu. Schmidt			2′	2′30″	3′	3′30″	6′								
58.	Ki. König			3′	6′	11′	12′	18′								
59.	Ida Wölfert		5′	6′	6′	12′										

Nr.	Namen	1:1	1:2	1:2,5	1:3	1:4	1:5	1:6	1:7	1:8	1:9	1:10	1:11	1:12	1:13	1:14	1:15
60.	Zeu. Sieler		1′		2′			7′	11′	15′							
61.	Va. Hartig	2′	9′														
62.	Ki. Lorenz	2′	9′														
63.	Mu. Schmiedler			16′													
64.	Va. Stranetz		12′		19′	20′											
65.	Ki. Fiedler		12′		19′	23′											
66.	Mu. Schlieder		9′		7′												
67.	Paul Troschke		1′		1′30″		2′										
68.	Emma Troschke		1′		1′30″		2′										
69.	Ki. Bartsch		4′		7/8′	10′											
70.	Mu. Bartsch		3′		9/10′	12′											
71.	Mu. Dietel				5′	8′											
72.	Ki. Ehrlich		1′		1′30″	2′	3′	3′30″	3′30″	4′		6′			7′		10′
73.	Mu. Ehrlich		1′		1′30″	2′	3′	3′30″	3′30″	4′		6′					10′
74.	Va. Pienitz		1′		1′30″		2′			2′30″		3′					7′
75.	Ki. Döring		1′		1′30″		2′			2′30″		3′					7′
76.	Zeu. Gujull	3′30″	4′														

Nr.	Namen	1:40	1:60	1:80	1:100	1:120	1:140	1:160	1:180	1:190	1:200	1:210	1:220	1:240	1:250	1:260	1:280
77.	Zeuge Knuth	6′	8′	18′													
78.	Va. Hillemann	4′	7′	12′	12′	12′	12′										
79.	Va. Hohlmann	1′30″	2′	10′	4′	5′											
80.	Ki. Krahl	1′30″	2′	10′	4′	5′											
81.	Mu Eichinger	2′	3′	13′	4′5″	5′	6′	9′	12′								
82.	Va. Kaleja	2′	4′	10′	3′30″	3′30″	6′	6′			12′		12′				
83.	Ki. Ksionsek	2′	4′	10′	3′30″	3′30″	6′	6′			12′		12′				
84.	Ki. Tanneberger	2′	3′	17′	3′30″	3′30″	5′	7′			12′		8′				

Nr.	Namen:	1:40	1:60	1:80	1:100	1:120	1:140	1:160	1:180	1:190	1:200	1:210	1:220	1:240	1:250	1:260	1:280
85.	Mu. Tanneberger ..	2′	3′	17′	3′30″	3′30″	5′	7′			12′		8′				
86.	Va. Tempel	3′	3′	14′	3′	4′	12′										
87.	Paul Hennicke	2′	3′	8′	3′	3′	6′	6′	8′		8′						
88.	Edith Hennicke ...	2′	3′	8′	3′	3′	6′	6′	8′		8′						
89.	Ki. Albrecht	6′	8′	18′													
90.	Ki. Lehrmann	2′30″	6′		5′	8′	8′	11′	12′	12′							
91.	Mu. Lehrmann	2′30″	6′		9′	9′	11′	11′	12′	12′							
92.	Mu. Kaleja	2′30″	6′	12′	4′30″	5′	9′	8′									
93.	Ki. Bartsch	2′	9′		6′	12′											
94.	Mu. Bartsch	2′	3′	9′	3′	3′	4′	5′			6′		7′	8′			
95.	Ki. Ehrlich	1′	3′	8′	5′	6′	6′	7′		8′		8′		9′			
96.	,, ,, 2. Unters. ..	1′	2′	2′30″	3′	4′	5′	6′				8′		9′			
97.	Va. Kipp	2′		3′	4′	5′	10′	14′									
98.	Va. Lohmann	3′	4′	14′	3′30″	4′30″	6′	6′30″		7′				8′			
99.	Ki. Lohmann	3′	4′	14′	3 30″	4′30″	6′	6′30″		7′				8′			
100.	Ki. Berndorf	2′	7′30″	15′	7′	7′	7′	15′	17′	17′							
101.	Ki. Ochsenfahrt ...	2′30″	4′	10′	4′	4′	6′	9′	9′	9′	9′	9′					
102.	Mu. Barby	2′30″	4′	10′	4′	4′	6′	9′	9′	9′	9′	9′					
103.	Martha Hennicke ..	2′30″	4′30″	12′	6′	7′30″	13′	13′									
104.	Heinz Hennicke ...	2′	3′	8′	3′	3′	6′	6′									
105.	Va. Ehrlich	1′	3′	8′	5′	6′	6′	7′			8′						
106.	Mu. Kaufmann	1′30″		1′30″	2′		3′										
107.	Ki. Kaufmann	1′30″		1′30″	2′		3′										
108.	Va. Ehrlich	1′30″	2′	2′30″	3′	4′	5′	6′	7′								

Nr.	Namen:	1:5	1:7	1:9	1:11	1:13	1:15	1:17	1:19	1:21	1:23	1:25	1:27	1:29	1:31	1:33	1:35	1:37	1:39	1:41
109.	Va. Albrecht ...		3′		4′	6′	7′	8′	9′	10′	11′	13′	14′	15′						
110.	Ki. Potratz		4′		10′	12′	14′	16′	19′	22′										
111.	Mu. Potratz ...		3′		6′	7′	8′	9′	10′	15′										
112.	Mu. Frohne	3′	4′	5′	9′	11′														
113.	Carl Lentsch ...	4′	7′	7′	15′	17′	23′	16′		18′		19′	20′							
114.	Irmg. Lentsch ..	3′	7′	7′	15′	17′	23′	16′		18′		19′	20′							
115.	Fried. Troschke	4′	8′	9′	10′	11′	13′	13′	14′	14′	15′	16′	18′	22′						
116.	Vera Troschke .	4′	8′	9′	10′	11′	13′	13′	14′	14′	15′	16′	18′	22′						
117.	Renate Troschke	3′	7′	7′	15′	15′	15′	16′		18′		19′	20′							
118.	Emma Lentsch .	2′	3′	4′	5′	8′	9′	10′	11′	12′	13′	14′	15′	22′	23′					
119.	Kurt Wölfert ...		4′	6′	6′	12′			16′											
120.	Va. Frenzel	4′	5′			10′	11′	14′	17′	16′	17′	18′								
121.	Ki. Fabian	8′	10′		15′		17′	18′	19′			21′								
122.	Va. Rauer	3′ 30″	4′		8′	8′	9′		9′	13′	15′	18′	21′							
123.	Ki. Mußmann ..	3′ 30″	4′		8′	8′	9′		9′	13′	15′	18′	21′							
124.	Mu. Mußmann ..	3′	3′		4′	4′ 30″	5′	6′	6′	7′	8′	8′ 30″	9′	6′	7′	8′	9′	10′	10′	
125.	Ki. Heinemann .	4′ 30″	6′	8′	9′	10′	11′													
126.	Va. Götze		3′		5′	6′	7′	9′			12′	13′	15′	18′						
127.	Ki. Bothe		3′		5′	6′	7′	9′			12′	14′	16′	18′						
128.	Mu. Bothe		3′		5′	6′	7′	9′			11′	12′	14′	18′						
129.	Ursula Hennicke				3′	4′	5′	6′			7′									
130.	Va. Kohl	2′	3′	4′	13′	15′	16′		17′											

Nr.	Namen:	1:5	1:7	1:9	1:11	1:13	1:15	1:17	1:19	1:21	1:23	1:25	1:27	1:29	1:31	1:33	1:35	1:37	1:39	1:41
131.	Ki. Ernst	6′	8′	10′	13′	15′	16′		17′											
132.	Mu. Ernst	2′ 30″	5′	6′	9′	15′	16′	17′		18′	18′	19′	20′							
133.	Zeu. Johnsang ..	2′	2′ 30″	3′	4′	4′ 30″	5′	8′	8′	9′	10′	12′	15′							
134.	Va. Tesch	1′	4′	6′	7′	9′														
135.	Va. Skutta	3′	6′	9′	13′	15′		12′	13′	13′	17′									
136.	Ki. Schwartz ..	3′	6′	9′	13′	15′		12′	13′	13′	17′									
137.	Mu. Schwarz ...	3′	4′	5′	6′	7′	8′	5′	6′	6′	7′		9′	12′	13′	14′	15′	18′		
138.	Mu. Bomsdorf .	1′	2′	3′		3′ 30″		6′	7′											
139.	Va. Winkel	1′	2′	3′		3′ 30″		6′	7′											
140.	Va. Gieseler ...	1′ 30″		2′				3′			4′			5′						
141.	Ki. Steenken ..	2′		3′ 30″				10′			12′									
142.	Mu. Steenken ..	2′		3′ 30″				7′			8′									
143.	Ki. Steindorf ...			5′ 30″	8′	10′	11′	12′	15′			18′		20′		20′				
144.	Va. Sikorski ...				2′		2′ 30″		3′		5′		7′		9′					
145.	Va. Hallbauer .				3′		5′		6′		9′		10′		11′					
146.	Zeu. Seidel				2′		4′		7′		8′		10′		12′		15′			
147.	Va. Krautheim .				2′	2′ 30″	3′							4′		5′		6′		7′
148.	Ki. Denkewitz .				8′	10′		13′		14′				15′		18′				
149.	Ki. Standtmeister					4′		5′		6′		7′		9′		11′				
150.	Mu. ,,					4′		5′		6′		7′		9′		11′				
151.	Va. Stein					4′		5′		6′		8′		10′		11′		16′		
152.	Ki. Vogel					3′		4′		5′		7′		14′						
153.	Mu. Vogel					3′		4′		5′		7′		14′						
154.	Va. Schmidt ...						2′ 30″		3′		5′		6′		8′		10′		13′	14′

155.	Va. Stranetz ..		2′	3′	10′	15															
156.	Ki. Fiedler		7′	9′																	
157.	Mu. Fiedler		7′	9′																	
158.	Va. Schulze ...	12′	18′																		
159.	Ki. Frohne	8′	10′	12′	15′	19′															
160.	Karl Lentsch ...	7′	9′	13′	17′	22′															
161.	Bertha Lentsch .	7′	10′	15′																	
162.	Paul Trotschke .	8′	12′	15′	19′																
163.	Emma Trotschke	10′	13′	16′																	
164.	Gerda Lentsch .	2′	3′	4′	5′	8′	9′	10′	11′	12′	13′	14′	15′	22′	23′						
165.	Kurt Grauert...	4′	5′	7′	10′	11′			14′	16′	18′	19′	20′								
166.	Gerhard Grauert	4′	5′	7′	10′	11′			14′	16′	18′	19′	20′								
167.	Horst Grauert ..	4′	5′	7′	10′	11′			14′	16′	18′	19′	20′								
168.	Else Grauert ...	4′	7′	9′		15′															
169.	Gertr. Wölfert ..		4′	6′	6′	14′			19′												
170.	Emma Wölfert .		6′	7′	12′																
171.	Herbert Wölfert		4′	6′	6′	12′			16′												
172.	Eva Wölfert ...		5′	7′		19′															
173.	Ida Wölfert	5′	5′	7′		19′															
174.	Va. Groß	7′	9′	17′																	
175.	Ki. Dietel	5′	7′		10′	11′	12′	14′	18′												
176.	Mu. Dietel	5′	7′		10′	11′	12′	14′	18′												
177.	Mu. Fabian	7′	16′																		
178.	Va. Kir¼ner ..	4′ 30″	6′	8′	9′	10′	11′														
179.	Ki. Reinhardt .				6′	7′	7′	8′				10′	11′	12′	14′						
180.	Mu. Reinhardt .				6′	7′	7′	8′				10′	11′	12′	14′						
181.	Mu. Hennicke ..				4′	6′	9′	12′													
182.	Ki. Krames ...	1′	4′	6′	7′	9′															
183.	Mu. Krames ...	3′	5′	7′	9′																
184.	Ki. Bomsdorf .	2′	3′	4′		7′		9′	12′												
185.	Ki. Kasperski .	3′	5′	7′		9′		11′	13′												
186.	Va. Dreyer		4′		7′			9′			12′										
187.	Ki. Riegel		4′		7′			9′			12′										
188.	Mu. Riegel		6′		10′																

Nr.	Namen:	1:5	1:7	1:9	1:11	1:13	1:15	1:17	1:19	1:21	1:23	1:25	1:27	1:29	1:31	1:33	1:35	1:37	1:39	1:41
189.	Va. Müller			5′ 30″	8′	8′	8′	11′	14′			16′		20′		20′				
190.	Mu. Steindorf ..			5′ 30″	7′ 30″	9′	9′	1′ 30″	16′	16′		17′		17′						
191.	Ki. Blättner ...				3′		7′		16′		17′		21′		25′					
192.	Ki. Meyer	5′	6′	7′	8′	9′	11′	13′												
193.	Mu. Meyer	5′	6′	7′	8′	9′	11′	13′												
194.	Ki. Schmidt ...						3′		4′		6′		8′		9′					
195.	Martha Hennicke		7′	9′	15′	18′	20′	25′			27′									
196.	Zeu. Hause	9′	12′		14′	16′	18′	25′	28′											
197.	Mu. Heinemann	7′	9′	19′																
198.	Heinz Hennicke .				3′	4′	5′	6′			7′									
199.	Mu. Denkewitz .				10′	11′		13′		14′				15′		18′				
200.	Hildeg. Lentsch	2′	3′	4′	5′	8′	9′	10′	11′	12′	13′	14′	15′	22′	23′					
201.	Va. Kella					6′		7′		8′		10′		11′		12′				

II. Teil.

1. Familienuntersuchungen.

Die Untersuchungsergebnisse sind in Tabellenform aufgestellt. In der ersten Spalte sind laufende Nummern vermerkt. Die nächste enthält die Namen der untersuchten Familien mit Angaben, auf wen sie sich beziehen (Vater, Kind, Mutter oder Zeuge). In der dritten Spalte ist die Blutgruppe verzeichnet. In der vierten Spalte befindet sich die O-Gruppe. (Ihre Reaktion mit dem anti-O-Serum sind in der fünften und sechsten Spalte abzulesen.) In der fünften Spalte sind die Ballungsstärken bei übereinstimmenden Personen aufgezeichnet. Die sechste Spalte zeigt die Nichtübereinstimmung. Die letzte Spalte ist für die laufenden Nummern der Agglutinationszeit vorgesehen. Die Tabellen enthalten die Untersuchungsergebnisse der einzelnen Blutgruppen.

Nr.	Namen:	Blut-Gruppen	O Gruppe	Übereinstimmung	Nichtübereinstimmung	Laufende Nr. der Agglutinationszeit
1.	Zeu. Bock	A_1		1:22		2
	Ki. Weber	A_1B		1:22		1
	Zeu. Sieler	A_2			1:6	60
	Mu. Weber	B				
2.	Va. Hartig	A_2		1:2		61
	Ki. Lorenz	A_2		1:2		62
	Mu. Lorenz	O				
3.	Zeu. Bernhardt ..	A_1			1:40	3
	Va. Raap	A_1	O		1:30	25
	Ki. Raap	A_1		1:35		4
	Mu. Raap	A_1		1:35		5
4.	Va. Burkhardt ..	A_1		1:26		10
	Ki. Kollosche ..	A_1		1:26		9
	Mu. Starke	A_1			1:37	8
5.	Va. Hohlmann ..	B		1:120		79
	Ki. Krahl	B		1:120		80
	Mu. Eichinger ..	B			1:180	81
6.	Va. Kühne	A_1		1:36		28
	Ki. König	A_1	O	1:36		58
	Mu. König	O				
7.	Zeu. Knuth	B		1:86		77
	Va. Hillemann .	B			1:135	78
	Ki. Albrecht ...	A_1B		1:86 b. B		89
	Mu. Albrecht ...					

Nr.	Namen:	Blut-Gruppen	O Gruppe	Übereinstimmung	Nichtübereinstimmung	Laufende Nr. der Agglutinationszeit
8.	Va. Berndorf ...	A				
	Ki. Berndorf ...	B	O	1:190 b. B		100
	Mu. Berndorf ...	A				
9.	Va. Meyer	A_1		1:40		7
	Ki. Meyer	A_1	O	1:40 b. A		26
	Mu. Meyer	A_1	O		1:45 b. A	27
10.	Va. Meyer	A_1				7
	Ki. Meyer		Ov.AO	1:17		192
	Mu. Meyer		Ov.AO	1:17		193
11.	Va. Lehrmann ..	A_1		1:30		12
	Ki. Lehrmann ..	A_1B		1:30 b. A		17
	Mu. Lehrmann ..	A_1B		1:30 b. A		16
12.	Va. Lehrmann ..	A_1				
	Ki. Lehrmann ..	A_1B		1:190 b. B		90
	Mu. Lehrmann ..	A_1B		1:190 b. B		91
13.	Va. Hannstein ..	O				
	Ki. Ochsenfahrt	B	O	1:210		101
	Mu. Barby	B	O	1:210		102
14.	Va. Kaleja	B		1:220		82
	Ki. Ksionesk ..	B		1:220		83
	Mu. Kaleja	A_2B			1:160 b. B	92
	Zeu. Ksionsek ..	A_1				
15.	Va. Böhme	AB		1:40 b. A		18
	Ki. Körper	A_1	O	1:40 b. A		30
	Mu. Körper	O				
16.	Va. Tempel	B			1:140	86
	Ki. Tanneberger	B		1:220		84
	Mu. Tanneberger	B		1:220		85
17.	Va. Albrecht ...	O			1:29	109
	Ki. Potratz	O		1:21		110
	Mu. Potratz	O		1:21		111
18.	Va. Stranetz ...	A_2	O	1:4 b. A_2		64
	Ki. Fiedler	A_2	O	1:4 b. A_2		65
	Mu. Schlieder ...	A_2	O		1:3 b. A_2	66
19.	Va. Stranetz ...		O		1:13	155
	Ki. Fiedler		O	1:9		156
	Mu. Schlieder ...		O	1:9		157

Nr.	Namen:	Blut-Gruppen	O Gruppe	Übereinstimmung	Nichtübereinstimmung	Laufende Nr. der Agglutinationszeit
20.	Va. Schulze	A_1	O	1:20 b. A		31
	Ki. Frohne	A_1	O	1:20 b. A		32
	Mu. Frohne	O				112
21.	Va. Schulze		O		1:7	158
	Ki. Frohne		O	1:13		159
	Mu. Frohne		O	1:13		112
22.	Carl Lentsch ...	O		1:27		113
	Irmg. Lentsch...	O		1:27		114
	Karl Lentsch ...	A_1	O		1:13 b. O	160
	Bertha Lentsch .	A_1	O		1:9 b. O	161
23.	Carl Lentsch ...	O				113
	Irmg. Lentsch ..	O				114
	Karl Lentsch ...	A_1		1:25		33
	Bertha Lentsch .	A_1		1:25		34
24.	Karl Lentsch ...	A_1	O	1:25 b. A		33
	Gerda Lentsch .	A_1	O	1:25 b. A		35
	Hildeg. Lentsch	O				
25.	Karl Lentsch ...		O		1:13	160
	Gerda Lentsch .		O	1:31		164
	Hildeg. Lentsch		O	1:31		200
26.	Fried. Troschke .	O		1:29		115
	Paul Troschke ..	A_2	O		1:11 b. O	162
	Vera Troschke ..	O		1:29		116
	Emma Troschke	A_2	O		1:9 b. O	163
27.	Friedr. Troschke	O				
	Paul Troschke ..	A_2		1:4		67
	Vera Troschke...	O				
	Emma Troschke	A_2		1:4		68
28.	Paul Troschke ..	A_2	O		1:4 b. A_2	
	Renate Troschke	O		1:27		117
	Irmg. Troschke .	O		1:27		114
29.	Va. Frost	A_1			1:20	14
	Ki. Bartsch	A_2B		1:4 b. A_2		69
	Mu. Bartsch	A_2B		1:4 b. A_2		70
30.	Va. Frost	A_1				14
	Ki. Bartsch	B			1:120	93
	Mu. Bartsch	B			1:240	94
31.	Kurt Grauert ..	A_1	O		1:30 b. A	36
	Gerh. Grauert ..	A_1	O	1:20 b. A_1		37
	Elise Grauert ...	AB		1:20 b. A_1		20

Nr.	Namen:	Blut-Gruppen	O Gruppe	Übereinstimmung	Nichtübereinstimmung	Laufende Nr. der Agglutinationszeit
32.	Kurt Grauert ..		O	1:27		165
	Gerh. Grauert ..		O	1:27		166
	Elise Grauert ...	A_1B				
33.	Gerh. Grauert ..	A_1	O		1:20 b. A_1	37
	Horst Grauert ..	A_1	O	1:25 b. A_1		38
	Else Grauert ...	A_1	O	1:25 b. A_1		39
34.	Gerh. Grauert ..		O	1:27		166
	Horst Grauert ..		O	1:27		167
	Else Grauert ...		O		1:13	168
35.	Kurt Wölfert ...	O				119
	Gertr. Wölfert ..	A_1	O	1:50 b. A_1		40
	Herbert Wölfert .	A_1	O	1:50 b. A_1		42
	Emma Wölfert ..	A_1	O	1:50 b. A_1		41
36.	Kurt Wölfert ...	O		1:19		119
	Gertr. Wölfert ..		O	1:19		169
	Herb. Wölfert ..		O	1:19		171
	Emma Wölfert ..		O		1:11	170
37.	Herb. Wölfert ..	A_1	O	1:50 b. A_1		
	Eva Wölfert ...	A_1	O	1:50 b. A_1		43
	Ida Wölfert	A_1	O		1:35 b. A_1	59
38.	Herb. Wölfert ..		O		1:19	
	Eva Wölfert ...		O	1:13		172
	Ida Wölfert		O	1:13		173
39.	Va. Groß	A_1	O	1:40 b. A_1		44
	Ki. Dietel	A_1	O	1:40 b. A_1		45
	Mu. Dietel	A_2	O		1:4 b. A_2	71
40.	Va. Groß		O		1:9	174
	Ki. Dietel		O	1:19		175
	Mu. Dietel		O	1:19		176
41.	Va. Frenzel	O		1:25		120
	Ki. Fabian	O		1:25		121
	Mu. Fabian	A	O		1:11 b. O	177
42.	Va. Rauer	O		1:27		122
	Zeu. Hause	B	O		1:19 b. O	196
	Ki. Mußmann ..	O		1:27		123
	Mu. Mußmann ..	O			1:39	124
43.	Va. Mahler	AB		1:35 b. A_1		21
	Ki. Reinhardt .	A_1	O	1:35 b. A_1		46
	Mu. Reinhardt .	A_2	O			

Nr.	Namen:	Blut-Gruppen	O Gruppe	Übereinstimmung	Nichtübereinstimmung	Laufende Nr. der Agglutinationszeit
44.	Va. Mahler					
	Ki. Reinhardt .		O	1:31		179
	Mu. Reinhardt .		O	1:31		180
45.	Va. Kirchner ...	A	O	1:17 b. O		178
	Ki. Heinemann .	O		1:17		125
	Mu. Heinemann .	B	O		1:11 b. O	197
46.	Va. Götze	O		1:29		126
	Ki. Bothe	O		1:29		127
	Mu. Bothe	O		1:29		128
47.	Paul Hennicke .	B		1:200		87
	Edith Hennicke	B		1:200		88
	Heinz Hennicke .	B	O	1:200 b. B		104
	Martha Hennicke	B	O		1:160	103
48.	Heinz Hennicke .		O	1:23		198
	Martha Hennicke		O	1:23		194
49.	Heinz Hennicke .	B	O	1:23 b. O		
	Ursula Hennicke.	O		1:23		129
	Erna Hennicke ..	A_1	O		1:17 b. O	181
50.	Heinz Hennicke .	B			1:200	
	Erna Hennicke ..	A_1			1:35	47
51.	Va. Kohl	O		1:19		130
	Ki. Ernst	O		1:19		131
	Mu. Ernst	O			1:27	132
52.	Va. Lohmann ..	AB		1:230 b. B		98
	Ki. Lohmann ..	AB		1:230 b. B		99
53.	Va. Lohmann ..	A_1			1:30	22
	Ki. Lohmann ..	A_1			1:20	23
54.	Va. Tesch	O		1:13		134
	Ki. Krames	A_1	O	1:13 b. O		182
	Mu. Krames	A_1	O		1:11 b. O	183
	Zeu. Gujull	A_2			1:2 b. A_2	76
55.	Ki. Krames	A_1		1:25		48
	Mu. Krames	A_1		1:25		49
	Zeu. Gujull	A_2			1:2	
56.	Va. Skutta	O		1:23		135
	Ki. Schwarz ...	O		1:23		136
	Mu. Schwartz ..	O			1:37	137

Nr.	Namen:	Blut-Gruppen	O Gruppe	Übereinstimmung	Nichtübereinstimmung	Laufende Nr der Agglutinationszeit
57.	Va. Wolfert	A_1		1:25		11
	Ki. Bomsdorf ..	A_1	O	1:25 b. A_1		50
	Mu. Bomsdorf ..	O				
58.	Va. Wolfert	A_1				
	Ki. Bomsdorf ..		O	1:19		184
	Mu. Bomsdorf ..		O	1:19		138
59.	Va. Winkel	O		1:19		139
	Ki. Kasperski ..	A_1	O	1:19 b. O		185
	Mu. Kasperski ..	A_1				
60.	Va. Winkel	O				
	Ki. Kasperski ..	A_1		1:25		51
	Mu. Kasperski ..	A_1		1:25		6
61.	Va. Dreyer	A_1	O		1:25 b. A	52
	Ki. Riegel	A_1	O	1:20 b. A_1		53
	Mu. Riegel	A_1	O	1:20 b. A_1		54
	Zeu. Gemberg ..	A_1B			1:25 b. A_1	24
62.	Va. Dreyer		O	1:23		186
	Ki. Riegel		O	1:23		187
	Mu. Riegel		O		1:9	188
63.	Zeu. Bock	A_1		1:20		2. Untersuchung
	Ki. Weber	A_1		1:20		
	Zeu. Sicler	A_2			1:8	
64.	Va. Müller	A_1	O	1:33 b. O		189
	Ki. Steindorf ..	O		1:33		143
	Mu. Steindorf ..	A_1	O		1:29 b. O	190
	Zeu. Wendt	A_2				
65.	Va. Ehrlich	B		1:240		105 u. 108
	Ki. Ehrlich	A_2B		1:240 b. B		95
	Mu. Ehrlich	A_2				
	Zeu. Dörfler	O				
	Zeu. Kindling ...	O				
66.	Va. Ehrlich	B				
	Ki. Ehrlich	A_2		1:15		72
	Mu. Ehrlich	A_2		1:15		73
67.	Va. Bienitz	A_2		1:15		74
	Ki. Döring	A_2		1:15		75
	Mu. Döring	A_1			1:25	15
68.	Va. Sikorski ...	O			1:30	144
	Ki. Kaufmann .	B	O	1:30		106
	Mu. Kaufmann .	B	O	1:30		107

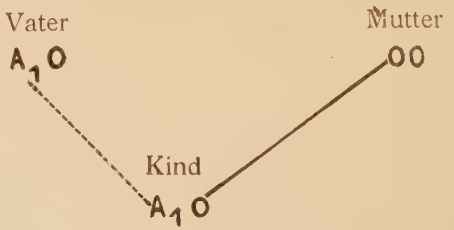
Nr.	Namen:	Blut-Gruppen	O Gruppe	Übereinstimmung	Nichtübereinstimmung	Laufende Nr. der Agglutinationszeit
69.	Va. Halbauer ..	O		1:31		145
	Ki. Blättner ...	A_1	O	1:31 b. O		191
	Mu. Blätter	A_1				
	Zeu. Seidel	O			1:35	146
70.	Ki. Blättner ...	A_1		1:25		55
	Mu. Blättner ...	A_1		1:25		13
71.	Va. Krautheim .	O			1:41	147
	Ki. Denkewitz..	O		1:33		148
	Mu. Denkewitz..	B	O	1:33 b. O		199
72.	Va. Krella	A	O	1:33 b. O		201
	Ki. Standmeister	O		1:33		149
	Mu. Standmeister	O		1:33		150
73.	Va. Ehrlich	B	O	1:240		
	Ki. Ehrlich	A_2B		1:240 b. B		2. Untersuchung
	Ki. Ehrlich	A_2		1:15 b. A_2		
	Mu. Ehrlich	A_2		1:15		
74.	Va. Stein	O			1:37	151
	Ki. Vogel	O		1:29		152
	Mu. Vogel	O		1:29		153
75.	Va. Schmidt ...	O			1:41	154
	Ki. Schmidt ...	A_1	O	1:35 b. A_1	1:31 b. O	56 u. 194
	Mu. Schmidt geb. Augustin	A_1	O	1:35 b. A_1		57
76.	Va. Gieseler ...		O		1:27	140
	Ki. Steenken ..		O	1:23		141
	Mu. Steenken ..		O	1:23		142

D. Auswertung der untersuchenden Fälle.

Bei allen durchgeführten Untersuchungen hat sich herausgestellt, daß stets ein Elternteil mit dem Kinde in der Ballungsstärke übereinstimmt. Nun tritt die Frage auf, worin wurzelt eigentlich die Übereinstimmung der Ballenstärke innerhalb der Familien und was für eine Bedeutung ist dieser Übereinstimmung der Agglutinogenstärke beizumessen. Liegt eine Übereinstimmung vor, so muß man sich fragen, ob diese Agglutinogenstärke ererbt ist oder ob eine gleicherbige Blutgruppenstruktur vorliegt, also ob sie beide homozygot oder heterozygot sind. Die Feststellung der Rein- bzw. Mischerbigkeit wurde mit Hilfe des eingangs erwähnten anti-O-Serum versucht. Ergab sich keine Reaktion mit dem anti-O-Serum, so wurde angenommen, daß hier eine Reinerbigkeit vorläge. Ließ sich jedoch mit dem anti-O-Serum eine Agglutination feststellen, so wurde angenommen, daß es sich nicht um reinerbiges Blut handelt. Es werden im folgenden einzelne Fälle besprochen, und zwar zunächst die Fälle, in denen eine Übereinstimmung trotz verschiedener Erbstruktur vorlag. Alsdann die Fälle, in denen zwar auch eine Übereinstimmung vorlag, die Erbstruktur jedoch nicht festgestellt werden konnte, oder eine Übereinstimmung in der Erbstruktur zwischen Eltern und Kind bestand.

1. Fälle mit übereinstimmendem Titer bei nicht übereinstimmender Erbstruktur.

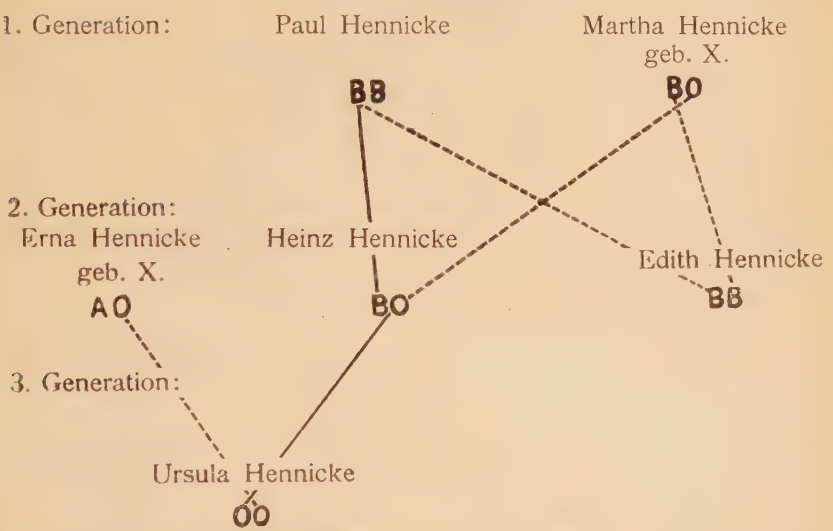
Fall Nr. 20—21
Schulze/Frohne.



Da in diesem Falle das Blut des Kindes und des Vaters mischerbig sind, also die gleiche Erbstruktur besitzen, kann die Übereinstimmung in A auch darauf zurückgeführt werden. Wenn einer von beiden reinerbig wäre und eine Übereinstimmung vorläge, wie es bei O der Fall ist (zwischen Kind und Mutter), dann könnte man an

Vererbung denken. Bei O ist die Mutter reinerbig und das Kind mischerbig. Also kann man annehmen, daß die Übereinstimmung der Titer nicht in ihrer genotypischen Struktur, sondern in ihrer Vererbung bei O zu suchen ist.

Fall Nr. 47—50
der Familie Hennicke.



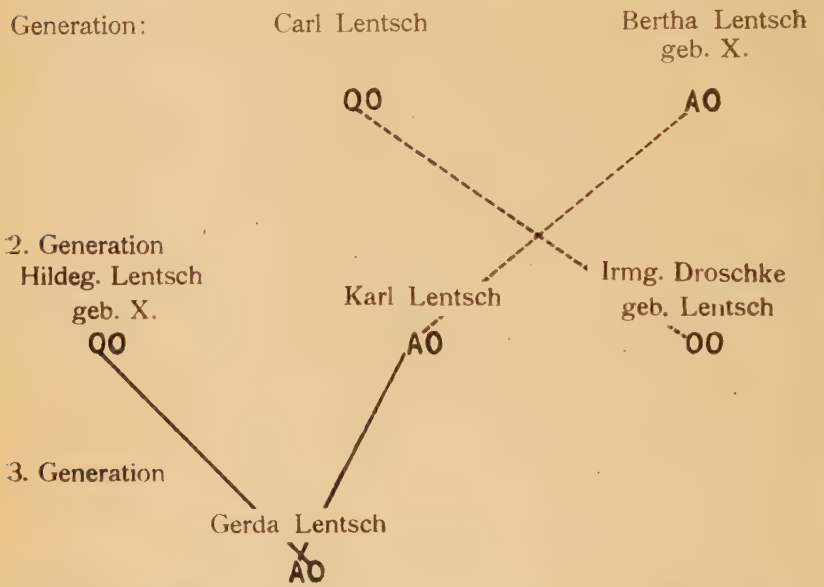
Im Fall Hennicke hat Paul Hennicke ein reinerbiges B, also BB, und Heinz Hennicke ein mischerbiges B (BO). Beide weisen aber den Titer für das B 1:200 auf. Eine Übereinstimmung liegt vor, obgleich sie in der genotypischen Struktur nicht übereinstimmen. Wenn sie mischerbig, oder wenn sie beide reinerbig wären, dann könnte man meinen, die Übereinstimmung beruhe auf der gleichen genotypischen Struktur. Da sie aber keine gleiche genotypische Struktur haben, so könnte eben angenommen werden, daß die Übereinstimmung in der Vererbung der Ballungsstärke liegt. Eine Übereinstimmung des B von der Mutter (1:160) mit dem Sohn Heinz (1:200) liegt nicht vor.

Zwischen Paul Hennicke und Edith Hennicke besteht eine Übereinstimmung in der genotypischen Struktur und im Titer. Das besagt aber in bezug auf die Vererbung nichts, denn die Übereinstimmung im Titer kann sich ja in der Übereinstimmung der Struktur gründen. Der mütterliche Anteil des B bei der Edith Hennicke tritt nicht in Erscheinung.

Von der 2. zur 3. Generation im Fall Hennicke liegt es ähnlich bei der Eigenschaft O. Das Kind Ursula ist reinerbig OO und der Vater mischerbig BO, die Mutter mischerbig AO. Trotzdem gleiche

Titer zwischen Heinz Hennicke und Ursula Hennicke in der O-Eigenschaft. Der O-Titer der Mutter (1:17) liegt unter dem gleichen Titer der Ursula (1:23), kann also hier nicht in Erscheinung treten, da der dominante O-Teil vom Vater her zu stammen scheint. Es ist auch hier eine Vererbung im O-Teil wahrscheinlich.

Fall Nr. 22—25
der Familie Lentsch.

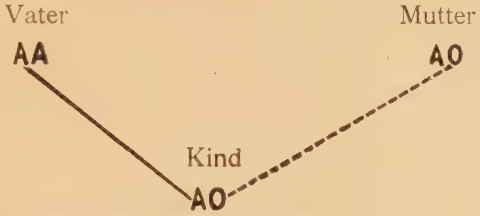


Im Falle Lentsch ist Carl Lentsch reinerbig OO und Irmgard Lentsch ebenfalls reinerbig OO. Die Übereinstimmung der Titer kann hier auch durch die Übereinstimmung der genotypischen Struktur zu erklären sein. Bertha Lentsch und Karl Lentsch, welche beide AO aufweisen, haben auch denselben Titer in A. Auch hier kann die Übereinstimmung in der gleichen Struktur beruhen. Eine Übereinstimmung des Carl Lentsch und des Karl Lentsch liegt nicht vor, offenbar, weil hier der resesse Anteil des O vererbt worden ist. Es kann aber auch der Fall sein, daß der O-Titer des Carl Lentsch (1:27) durch die Verkoppelung mit dem A des Karl so im Titer gesenkt wird, daß sich ein Titer von 1:13 ergibt. Die Übereinstimmung des Titers zwischen Karl Lentsch und Gerda Lentsch kann ja ebenfalls auf der genotypischen Struktur beruhen. Beide besitzen für A den gleichen Titer von 1:25.

Hildegard Lentsch geb. X., die ein reinerbiges O, also OO und Gerda Lentsch, die ein mischerbiges O, also AO besitzt, zeigen trotz

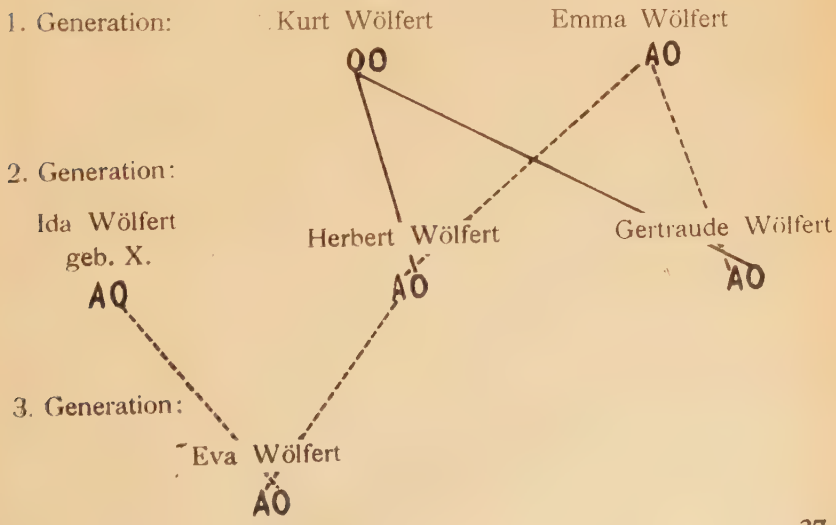
verschiedener Erbstruktur für O den gleichen Titer. Man könnte also hier annehmen, daß die Übereinstimmung vererbbar ist, denn nur, wenn sie beide homozygot oder beide heterozygot wären, könnte man einwenden, daß die Übereinstimmung der Titer auf ihre genotypische Struktur zurückzuführen seien.

Fall Nr. 9 und 10
der Familie Meyer.



In diesem Fall besitzt der Vater ein reinerbiges A, also AA und das Kind ein mischerbiges AO. Bei beiden ist der Titer von A gleich (1:40). Es liegt also eine Übereinstimmung vor, während ihre genotypische Struktur verschieden ist. Man könnte also wahrscheinlich eine Vererbbarkeit annehmen. Die O-Übereinstimmung im Titer von Mutter Meyer und Kind Meyer, weil sie in der gleichen genotypischen Struktur liegt, besagt nichts in bezug auf die Vererbbarkeit. Das A von der Mutter (1:45) stimmt mit dem A des Kindes (1:40) nicht überein.

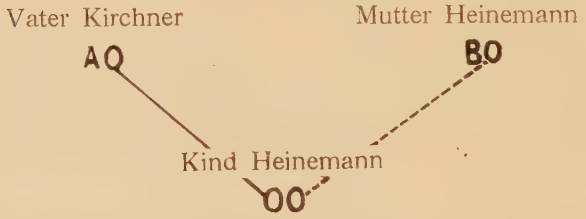
Fall Nr. 35—38
der Familie Wölfert.



Worauf beruht die Übereinstimmung der O-Titer bei Kurt Wölfert und seinen Kindern Herbert und Gertraude Wölfert. Der Vater ist reinerbig OO, Herbert und Gertraude Wölfert beide mischerbig AO. Trotz dieser verschiedenen genotypischen Struktur der Blute, ist eine Übereinstimmung bei dem O-Teil vorhanden; folglich kann die Annahme, daß hier eine Vererbung vorliegt, nicht in Betracht kommen. Der A-Teil von Gertraude und Herbert Wölfert zeigt eine Übereinstimmung im Titer mit dem A von der Mutter (1:50). Diese Übereinstimmung könnte auch auf die gleiche Erbstruktur begründet sein. In der 3. Generation tritt der A-Teil bei Eva Wölfert ebenfalls mit der gleichen Intensität (von 1:50) auf. Der O-Teil von der Eva stimmt im Titer mit dem O-Teil der Ida Wölfert überein.

Fall Nr. 45

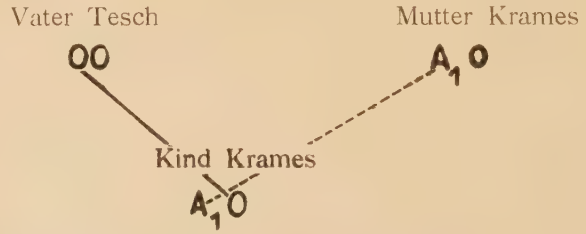
Kirchner/Heinemann.



Hier besitzt das Kind eine reinerbige Struktur OO, während der Vater mischerbige Struktur aufweist AO. Die O-Titer vom Vater und Kind liegen in gleicher Höhe 1:17. Es ist also eine Übereinstimmung, trotz ihrer verschiedenen genotypischen Struktur vorhanden. Auch hier wäre die Wahrscheinlichkeit der Vererbbarkeit möglich. Der O-Teil der Mutter beträgt 1:11.

Fall Nr. 54 und 55

Tesch/Krames.

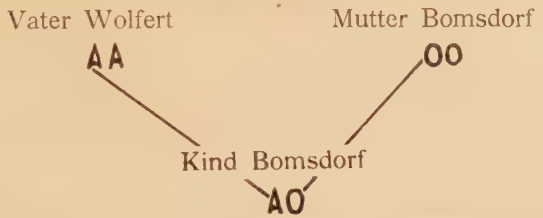


Hier liegt der Fall ähnlich wie bei dem Fall Wölfert. Der Vater ist reinerbig und das Kind ist mischerbig. Es liegt eine Übereinstimmung des O-Titers vor. Hier könnte man wiederum an eine Ver-

erbung denken. Die Übereinstimmung von A_1 bei Mutter und Kind, kann auf die gleiche Struktur zurückzuführen sein.

Fall Nr. 57 und 58

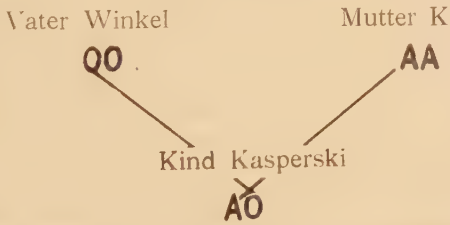
Wolfert/Bomsdorf.



Die Mutter ist reinerbig OO, das Kind ist mischerbig AO, trotzdem zeigen auch hier die O-Werte eine Übereinstimmung. Ebenfalls besitzt das reinerbige A vom Vater auch denselben Titer wie das mischerbige A vom Kinde. Hier liegt wiederum ein Fall vor, in dem die Annahme nahe liegt, daß die Übereinstimmung auf Vererbung und nicht gleicher Erbstruktur beruht.

Fall Nr. 59 und 60

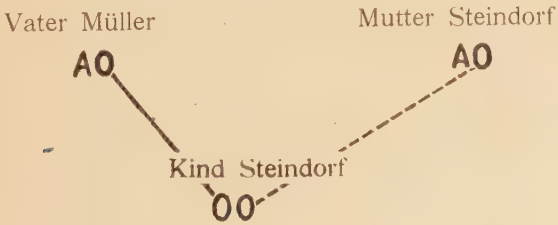
Winkel/Kasperski.



Der Vater ist reinerbig OO, das Kind ist mischerbig AO, beide besitzen im O-Teil des gleichen Titer, also eine Übereinstimmung vorhanden. Die Mutter ist reinerbig AA und zeigt mit dem Kinde im A-Teil ebenfalls den gleichen Titer an. Auch hier ist die Annahme, daß die Übereinstimmung auf Vererbung beruht, naheliegend.

Fall Nr. 64

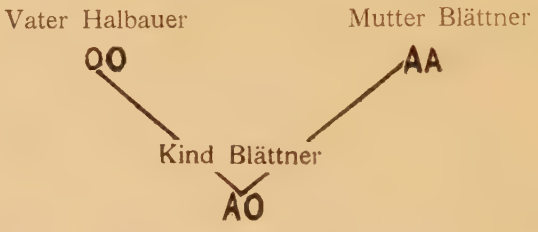
Müller/Steindorf.



Das reinerbige Kind OO hat den gleichen Titer des Vaters bei O, obwohl der Vater mischerbige (AO) Struktur hat. Der O-Teil der Mutter (1:29) liegt unter dem Titer von Vater und Kind (1:33). kann also hier nicht in Erscheinung treten.

Fall Nr. 69 und 70

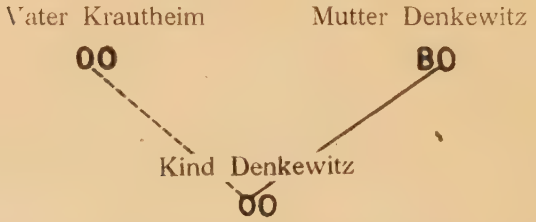
Halbauer/Blättner.



Vater und Mutter sind in ihrer Struktur reinerbig und das Kind mischerbig. Trotz dieser verschiedenen Struktur zwischen Kind und Eltern besteht eine Übereinstimmung beiderseits zwischen O und A. O vom Vater (OO) und A von der Mutter (AA). Auch hier kann angenommen werden, daß die Übereinstimmung der Titer auf einer Vererbung beruht.

Fall Nr. 71

Krautheim/Denkewitz.



Kind Denkewitz ist reinerbig. Vater Krautheim ist reinerbig, Mutter Denkewitz ist mischerbig. Auch hier besteht wieder eine Übereinstimmung zwischen dem O-Teil von Mutter und Kind, obwohl der eine Teil mischerbig und der andere Teil reinerbig ist.

Zusammenfassend kann man über diese Familienfälle sagen, daß die Ballungsstärken der klassischen Blutgruppeneigenschaften nicht gebunden sind an Homozygotie oder Heterozygotie. Es ist die Übereinstimmung in der Ballungsstärke nicht an die gleich-

erbige Blutgruppenstruktur der Kinder mit den Eltern gebunden. Es wurde bei der Auswahl der angeführten 14 Familienfälle streng darauf geachtet, daß nur bei den übereinstimmenden Personen eine Person reinerbig und die andere mischerbig war. Z. B. Vater reinerbig, Mutter und Kind mischerbig. Oder Kind reinerbig und Vater und Mutter mischerbig. Oder Kind mischerbig und Vater und Mutter reinerbig.

Es sollte durch diese Auslese dieser Fälle von vornherein der Gedanke ausgeschlossen werden, daß die Übereinstimmung, die zwischen Kind und einem Elternteil besteht, in ihrer gleicherbigen Struktur zu suchen ist.

2. Fälle mit übereinstimmenden Titer bei übereinstimmender Erbstruktur.

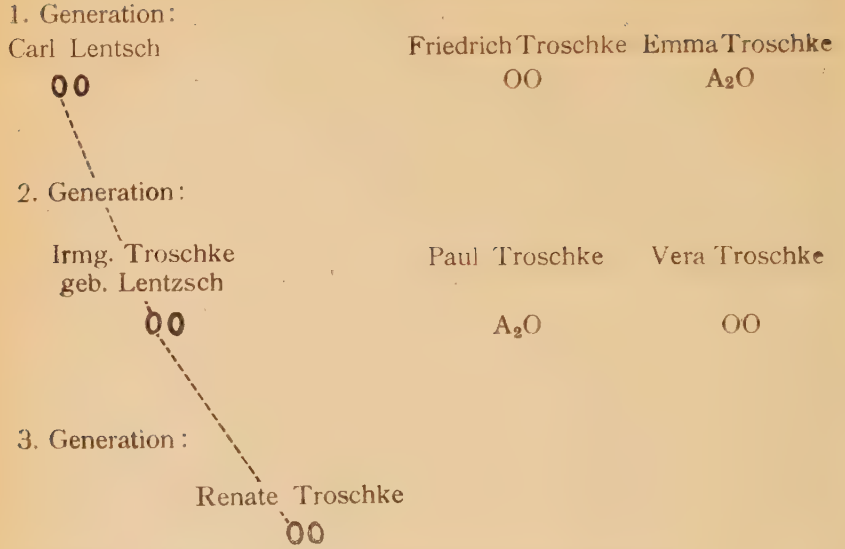
a) Fälle mit 3 Generationen.

Die übrigen untersuchten Familienfälle zeigten stets eine Übereinstimmung, ganz gleich ob sie alle homozygotische oder heterozygotische Struktur besaßen. Aus ihnen lassen sich keine Schlüsse, die für die Vererblichkeit des Titers sprechen, ziehen. Betrachtet man den Stammbaum in der Familie Hennicke nochmal (s. Stammbaumzeichnung), so sieht man in der 3. Generation das reinerbige Kind OO. Beide Eltern sind mischerbig. Der Vater ist BO und die Mutter AO. Es zeigt sich hier eine Übereinstimmung im O-Teil zwischen Vater und Kind. Man spricht also in diesem Falle von einer wahrscheinlichen Vererbung. Da aber der O-Faktor schon aus der ersten Generation, also von der Großmutter stammt, und ihr genotypisches Bild eine mischerbige Struktur besitzt und ebenfalls die gleichen Titer, kann man die Vermutung, daß hier doch eine Vererbung der Titer vorliegt, in Betracht ziehen, da eine Übereinstimmung der Ballungsstärke im O-Teil in drei Generationen vorliegt.

Ähnlich liegt es bei dem Stammbaum der Familie Lentsch. Hier ist es der A-Teil von der Großmutter, der bis zur 3. Generation (über Karl Lentsch bis zur Gerda Lentsch) gleiche Intensität in der Ballungsstärke aufweist.

Zum Falle Lentsch gehört noch die Familie Troschke. Hier zeigt der O-Titer durch drei Generationen Übereinstimmung.

Fall Nr. 26—28
der Familie Troschke.

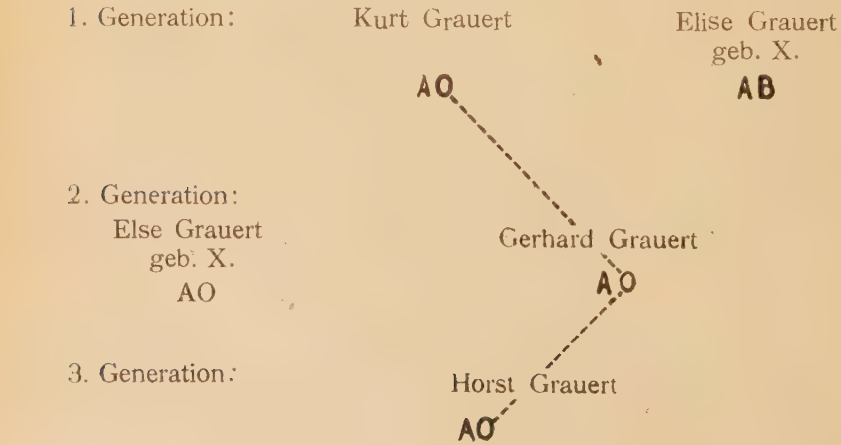


Irmgard Troschke zeigt eine Übereinstimmung mit Renate.

Als viertes Beispiel der Stammbaum der Familie Wölfert. Es ist hier ebenfalls der A-Teil, der eine Übereinstimmung bis zur 3. Generation zeigt.

Als fünfter Fall der Stammbaum der Familie Grauert.

Fall Nr. 31—34



Alle sind sie mischerbig in allen drei Generationen und zeigen, daß der O-Teil vom Großvater bis zum Enkelkind eine volle Übereinstimmung in der Ballungsstärke besitzt.

b) Einfache Fälle.

Hier handelt es sich um den Fall Bock/Weber/Sieler. Die Mutter (zur Blutgruppe B) hatte als Vater den Zeugen Sieler angegeben. Nach längerer Zeit kam es zum Prozeß, weil der Zeuge Sieler die Vaterschaft nicht anerkannte. Die Blutuntersuchungen ergaben, daß Zeuge Bock zur Blutgruppe A_1 und Zeuge Sieler zur Blutgruppe A_2 gehörte. Das Kind besaß die Blutgruppe A_1B. Hier war nun schon auf Grund der Untergruppe eine Ausschließung des Zeugen Sieler sehr wahrscheinlich. Es mußte sich nun noch bestätigen, ob das Blut A_1 vom Zeugen Bock mit dem des Kindes Weber den gleichen Titer besitzt. Die Untersuchung ergab, daß sowohl zu gleichen Zeiten beim Kind Weber und beim Zeugen Bock die Ballungen auftraten, als auch der Titer bei beiden der gleiche war: 1:22. Diese Untersuchung wurde nach drei Monaten wiederholt und es wurden die gleichen Resultate erzielt. Für die Frage, ob hier die Übereinstimmung darauf beruht, daß Vater- und Kindblut mischerbig sind oder die Übereinstimmung auf der Vererblichkeit beruht, ist dieser Fall nicht zu verwerten, weil nicht ausgeschlossen werden konnte, daß der Vater die genotypische Struktur A_1A_1 oder A_1A_2 oder A_1O aufweist.

Bei einem anderen Falle Nr. 4, Burkhardt A_1/Kollosche A_1/Starke A_1, handelt es sich um Anerkennung der Vaterschaft. Da hier eine erbbiologische Untersuchung angesetzt war, konnten die Ergebnisse miteinander verglichen werden. Die Blutuntersuchung ergab, daß Vater Burkhardt mit Kollosche Übereinstimmung zeigte, und zwar sowohl in der Zeit des Auftretens der Ballungsstärke als auch in der Titerhöhe. Ohne Kenntnis der genotypischen Struktur ist hier über die Frage, ob die Übereinstimmung auf Vererbung oder auf ihrer Struktur beruht, nichts genaues zu sagen.

Die übrigen Fälle zu erörtern erübrigt sich, weil sie ja für die Problemstellung keine weitere Klärung bringen, als die vorstehenden Fälle.

Auf Grund dieser Untersuchungen kann angenommen werden, daß eine Vererbung der Intensität wahrscheinlich ist.

E. Zusammenfassung.

1. Die Intensität der Ballungsstärke der Agglutinogene wird durch das Titrieren ermittelt. (201 Bestimmungen, 160 Personen, 53 Familien.)

2. Die Untersuchungen ergaben eine Übereinstimmung im Titer zwischen Kind und einem Elternteil.

3. Diese Übereinstimmung ist anscheinend unabhängig davon, ob Kind und Eltern einen gleichen Genotypus aufweisen. Übereinstimmung liegt auch dann vor, wenn einer der übereinstimmenden Teile rein- und der andere mischerbig ist. (67 Bestimmungen bei 45 Personen.)

Am Schluß dieser Arbeit möchte ich für die Überlassung des Themas sowie für die freundliche Beratung bei der Ausführung der Versuche Herrn Dozent Dr. med. habil. Ponsold meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Literatur.

Steffan: Handbuch der Blutgruppenkunde. 3., 6. und 8. Teil. München 1932. Verlag: Lehmann.

Schiff: Die Blutgruppen und ihr Anwendungsgebiet. Berlin 1933. Verlag: Julius Springer.

Lebenslauf.

Am 18. Januar 1912 wurde ich, Georg Gladrow, als Sohn des Justizoberinspektor Paul Gladrow und dessen Ehefrau Anna, geb Freiberg, in Öbisfelde (Kreis Gardelegen) geboren. Ich besuchte zunächst bis Herbst 1928 die Mittelschule zu Halberstadt und dann die Oberrealschule zu Halberstadt. Hier legte ich im Februar 1934 die Reifeprüfung ab. Vom Wintersemester 1934/35 ab studierte ich Zahnheilkunde in Halle. Im Sommersemester 1936 bestand ich die zahnärztliche Vorprüfung und im Sommer, 1. August 1938, das zahnärztliche Staatsexamen in Halle.

1939

Aus der chirurgischen Klinik der Martin Luther-Universität
Halle-Wittenberg
Stellvertr. Direktor: Professor Dr. med. Wagner

Ueber Actinomycose

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Hohen medizinischen Fakultät
der
Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Hildegard Glamser

aus Pforzheim

Halle/Saale
1939

LANE MEDICAL LIBR. SAN FRANCISCO

Buch- und Kunstdruckerei Chr. Schneider, Pforzheim

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Wagner

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Cobet

Tag der mündlichen Prüfung: 14. Juli 1939.

Dem Andenken
meines Vaters!

Ueber Actinomycose.

Schon vor Entdeckung ihres Erregers war die Actinomycose eine bei den Rindern bekannte Erkrankung. Zwar hieß sie noch nicht Actinomycose, sondern man nannte sie Lodengeschwulst, Holzzunge, Kieferkrebs, Wurm etc.. Sie pflegte sich bei den Rindern zuerst am Kieferwinkel zu zeigen, wo sie allmählich bis faustgroße scheinbar fluktuierende Tumoren bildete. Incidierte man dieselben, so fand man keinen Eiter, sondern die ganze Höhle war angefüllt mit gallertigen Granulationsmassen, in denen sich kleine Körnchen in großer Zahl vorfanden. Charakteristisch war, daß der Prozeß in seinem weiteren Verlauf den ganzen Knochen durchsetzte. Bollinger untersuchte im Jahre 1877 diese Körnchen und stellte fest, daß es Pilze waren, die den Erreger der bei Rindern so häufigen Krankheit darstellten. Diesen Pilz nannte er nach des Botanikers Herz Vorschlag Actinomyces oder Strahlenpilz, und seitdem sprechen wir von Actinomycose. Man fand nun weiter, daß auch beim Schwein, beim Pferd und anderen Haustieren, die von Vegetabilien sich ernährten, diese Krankheit auftrat. Auffallend war, daß reine Carnivoren von der Krankheit nicht befallen wurden. Wie kam der Pilz nun aber an die Tiere, war die weitere Frage. Die Tierärzte glaubten, daß die Erkrankung im Anschluß an Verletzungen des Viehes durch Rauhigkeiten an den Krippen entstehe. Aber Boströms Blick ging weiter. Carnivoren blieben von der Erkrankung frei, also mußte der Pilz an den Vegetabilien sitzen, und er konnte ihn tatsächlich am Getreide nachweisen, also mußte die Actinomycose durch Eindringen actinomyceshaltigen Getreides in das Gewebe hervorgerufen werden. Es gelang ihm auch, Getreidegrannen in dem erkrankten Gewebe zu finden. Vor allen Dingen waren es Gerstengrannen, die er bei seinen Untersuchungen feststellen konnte. Damit war der Erreger und die Art der Uebertragung entdeckt. Noch blieb aber die Frage offen, ob auch beim Mensch eine solche Erkrankung existiere; denn es gibt ja bekanntlich Krankheiten des Tieres, gegen die der Mensch immun ist und umgekehrt, z. B. ist der Hund gegen Typhus immun. Da demonstrierte Ponfick auf dem VIII. Kongreß der deutschen Gesellschaft für Chirurgie einen hierher gehörigen Fall und machte auf die große Aehnlichkeit der nosogenen Pilze dieser Krankheit aufmerksam mit denen, die

Bollinger beim Rind als Actinomyces bovis entdeckt hatte. Jetzt merkte man auch, daß ja 1845 von Langenbeck ähnliche Gebilde bei einer Wirbelcaries mit Senkungsabscess gefunden worden waren, und daß 1876 Israel bei einer Patientin, die an einer Sepsis litt, im Eiter gelbliche Körnchen von Hirsekorngröße und darüber, die aus blassen und feinen ungegliederten Mycelfäden bestanden, nachgewiesen hatte. Ja er fand außerdem noch in den Pilzglomeraten glänzende Gebilde von keulenförmiger Gestalt, die sich als endständige von den Mycelen gebildete Conidien herausstellten. Auch bei anderen Patienten, die am Hals Abscesse hatten, und in kariösen Zähnen konnte Israel diese Gebilde nachweisen, die mit denen, die Bollinger beim Rind entdeckt hatte, übereinstimmten. Der Mensch war also nicht immun gegen die Actinomycose, die Krankheit war nur nicht erkannt worden.

Da die Actinomycose durch das Getreide übertragen wird, sind es in erster Linie Bauern, die daran erkranken. Aber schon damals fiel auf, daß auch andere Berufe von ihr ergriffen wurden, und daß nicht nur die Gegend des Kiefers wie beim Rind, sondern auch andere Organe von ihr befallen wurden Bollinger veröffentlichte schon im Jahre 1888 einen Fall von primärer Hirnactinomycose. Bei den Befunden entdeckte man auch bald, daß die Lymphdrüsen von dem Pilz nicht ergriffen wurden. Waren sie jedoch einmal bei der Actinomycose mitbefallen, so lag eine Mischinfektion mit den gewöhnlichen Eiterkokken vor.

Jetzt war die Krankheit auch beim Menschen entdeckt, und nun mehrten sich die Fälle, die als Actinomycose diagnostiziert wurden. Bis 1902 sind es schon 257 Fälle gewesen.

Nachdem die Diagnose gesichert war, erhob sich die Frage nach einer wirksamen Therapie. Ponfick behandelte 1880 seine 5 Fälle alle mit großen Operationen, jedoch war das Resultat niederschmetternd. Alle 5 Fälle kamen ad exitum. Rosenbach ging deswegen dazu über, nicht nur zu incidieren und zu spalten, sondern er wusch die Wunde noch mit Carbol aus. Zwar gelang es ihm dadurch, die Patienten am Leben zu erhalten, aber immer wieder traten Rezidive auf. Da wurde durch Zufall die günstige Jodwirkung bei der Actinomycose entdeckt, und seitdem ist es uns ein beliebtes und immer noch angewandtes Heilmittel in der Therapie der Actinomycose. Als uns dann noch von Röntgen die nach ihm benannten Strahlen geschenkt wurden, war man Herr über die Actinomycose geworden. 1904 in die Therapie der Actinomycose eingeführt, haben sie seitdem die ganze Welt erobert. Von überall her wurden über gute Erfolge mit ihnen

Berichte veröffentlicht. In 1. Linie bewirken sie Rezidivfreiheit und sichern einen ausgezeichnet kosmetischen Erfolg.

Aus dieser kurzen Schilderung sehen wir, daß seit der Entdeckung der Krankheit vor 60 Jahren sich unsere Kenntnisse über sie bedeutend gebessert haben, daß aber vor allem die Therapie einen ungeheuren Aufschwung erfahren hat. Vor 60 Jahren noch als letale Krankheit angesehen sind wir heute in der Lage, wenigstens die Halsactinomycose vollständig zu heilen. Sollte in den nächsten 60 Jahren ein genau so großer Aufschwung erfolgen, so wird auch die Actinomycose der inneren Organe eine günstigere Prognose haben.

Die Strahlenpilzkrankheit wird wie oben erwähnt durch den von Bollinger entdeckten Actinomyces hervorgerufen. Dieser Pilz läßt sich im Eiter und im erkrankten Gewebe nachweisen, und zwar kann man ihn schon makroskopisch im Eiter bezw. den Granulationsmassen in Form von rundlichen, graugelblichen Körnchen sehen. Vor allem sind diese dann gut sichtbar, wenn man die Materie mit Kochsalz auseinanderzupft. Die Größe der Actinomyceskörner ist verschieden. Sie können eben sichtbar sein bis zur Größe von 2 cm. Diese Körner zeigen sich mikroskopisch aus mehreren Pilzrasendrusen zusammengesetzt, die durch Eiter miteinander verbacken sind. Die Drusen erscheinen uns als strahlige Gebilde, die aus einem Rasen - Mycelium von geschlängelten, feinst verzweigten Fäden bestehen. Die Fäden liegen zentral, während an der Peripherie Kolben zu sehen sind. Da die Kolben hauptsächlich an alten Kolonien und Kulturen zu sehen sind, hält man sie für Involutionsvorgänge. Aus den Fäden entstehen durch Teilung die Sporen. Um die Pilze nachzuweisen, bedienen wir uns des Färbeverfahrens nach Gram oder der Züchtung auf den gewöhnlichen Nährböden (Serum und Ascites), aber dabei muß man möglichst frisches keimfreies Material verwenden und immer daran denken, daß der Strahlenpilz ein facultativ Anaerobier ist, also mit Luftabschluß gezüchtet werden muß. Zur Untersuchung dient uns meist der Eiter. Jedoch läßt die Untersuchung des Eiters bisweilen im Stich, und man muß dann das Granulationsgewebe, das sich durch Excochleation der Fistelgänge bezw. der Abscesse gewinnen läßt, untersuchen oder zur Probeexcision greifen.

Die Krankheit wird, wie Boströms Untersuchungen zeigten, bei Tieren und Menschen durch das Eindringen von Vegetabilien, die Actinomycessporen an sich tragen, in das Gewebe hervorgerufen. Unter diesen pflanzlichen Elementen spielen Kornähren und Getreidegrannen die erste Rolle, und namentlich sind es die mit

Bollinger beim Rind als Actinomyces bovis entdeckt hatte. Jetzt merkte man auch, daß ja 1845 von Langenbeck ähnliche Gebilde bei einer Wirbelcaries mit Senkungsabscess gefunden worden waren, und daß 1876 Israel bei einer Patientin, die an einer Sepsis litt, im Eiter gelbliche Körnchen von Hirsekorngröße und darüber, die aus blassen und feinen ungegliederten Mycelfäden bestanden, nachgewiesen hatte. Ja er fand außerdem noch in den Pilzglomeraten glänzende Gebilde von keulenförmiger Gestalt, die sich als endständige von den Mycelen gebildete Conidien herausstellten. Auch bei anderen Patienten, die am Hals Abscesse hatten, und in kariösen Zähnen konnte Israel diese Gebilde nachweisen, die mit denen, die Bollinger beim Rind entdeckt hatte, übereinstimmten. Der Mensch war also nicht immun gegen die Actinomycose, die Krankheit war nur nicht erkannt worden.

Da die Actinomycose durch das Getreide übertragen wird, sind es in erster Linie Bauern, die daran erkranken. Aber schon damals fiel auf, daß auch andere Berufe von ihr ergriffen wurden, und daß nicht nur die Gegend des Kiefers wie beim Rind, sondern auch andere Organe von ihr befallen wurden. Bollinger veröffentlichte schon im Jahre 1888 einen Fall von primärer Hirnactinomycose. Bei den Befunden entdeckte man auch bald, daß die Lymphdrüsen von dem Pilz nicht ergriffen wurden. Waren sie jedoch einmal bei der Actinomycose mitbefallen, so lag eine Mischinfektion mit den gewöhnlichen Eiterkokken vor.

Jetzt war die Krankheit auch beim Menschen entdeckt, und nun mehrten sich die Fälle, die als Actinomycose diagnostiziert wurden. Bis 1902 sind es schon 257 Fälle gewesen.

Nachdem die Diagnose gesichert war, erhob sich die Frage nach einer wirksamen Therapie. Ponfick behandelte 1880 seine 5 Fälle alle mit großen Operationen, jedoch war das Resultat niederschmetternd. Alle 5 Fälle kamen ad exitum. Rosenbach ging deswegen dazu über, nicht nur zu incidieren und zu spalten, sondern er wusch die Wunde noch mit Carbol aus. Zwar gelang es ihm dadurch, die Patienten am Leben zu erhalten, aber immer wieder traten Rezidive auf. Da wurde durch Zufall die günstige Jodwirkung bei der Actinomycose entdeckt, und seitdem ist es uns ein beliebtes und immer noch angewandtes Heilmittel in der Therapie der Actinomycose. Als uns dann noch von Röntgen die nach ihm benannten Strahlen geschenkt wurden, war man Herr über die Actinomycose geworden. 1904 in die Therapie der Actinomycose eingeführt, haben sie seitdem die ganze Welt erobert. Von überall her wurden über gute Erfolge mit ihnen

Berichte veröffentlicht. In 1. Linie bewirken sie Rezidivfreiheit und sichern einen ausgezeichnet kosmetischen Erfolg.

Aus dieser kurzen Schilderung sehen wir, daß seit der Entdeckung der Krankheit vor 60 Jahren sich unsere Kenntnisse über sie bedeutend gebessert haben, daß aber vor allem die Therapie einen ungeheuren Aufschwung erfahren hat. Vor 60 Jahren noch als letale Krankheit angesehen sind wir heute in der Lage, wenigstens die Halsactinomycose vollständig zu heilen. Sollte in den nächsten 60 Jahren ein genau so großer Aufschwung erfolgen, so wird auch die Actinomycose der inneren Organe eine günstigere Prognose haben.

Die Strahlenpilzkrankheit wird wie oben erwähnt durch den von Bollinger entdeckten Actinomyces hervorgerufen. Dieser Pilz läßt sich im Eiter und im erkrankten Gewebe nachweisen, und zwar kann man ihn schon makroskopisch im Eiter bezw. den Granulationsmassen in Form von rundlichen, graugelblichen Körnchen sehen. Vor allem sind diese dann gut sichtbar, wenn man die Materie mit Kochsalz auseinanderzupft. Die Größe der Actinomyceskörner ist verschieden. Sie können eben sichtbar sein bis zur Größe von 2 cm. Diese Körner zeigen sich mikroskopisch aus mehreren Pilzrasendrusen zusammengesetzt, die durch Eiter miteinander verbacken sind. Die Drusen erscheinen uns als strahlige Gebilde, die aus einem Rasen - Mycelium von geschlängelten, feinst verzweigten Fäden bestehen. Die Fäden liegen zentral, während an der Peripherie Kolben zu sehen sind. Da die Kolben hauptsächlich an alten Kolonien und Kulturen zu sehen sind, hält man sie für Involutionsvorgänge. Aus den Fäden entstehen durch Teilung die Sporen. Um die Pilze nachzuweisen, bedienen wir uns des Färbeverfahrens nach Gram oder der Züchtung auf den gewöhnlichen Nährböden (Serum und Ascites), aber dabei muß man möglichst frisches keimfreies Material verwenden und immer daran denken, daß der Strahlenpilz ein facultativ Anaerobier ist, also mit Luftabschluß gezüchtet werden muß. Zur Untersuchung dient uns meist der Eiter. Jedoch läßt die Untersuchung des Eiters bisweilen im Stich, und man muß dann das Granulationsgewebe, das sich durch Excochleation der Fistelgänge bezw. der Abscesse gewinnen läßt, untersuchen oder zur Probeexcision greifen.

Die Krankheit wird, wie Boströms Untersuchungen zeigten, bei Tieren und Menschen durch das Eindringen von Vegetabilien, die Actinomycessporen an sich tragen, in das Gewebe hervorgerufen. Unter diesen pflanzlichen Elementen spielen Kornähren und Getreidegrannen die erste Rolle, und namentlich sind es die mit

Arzt. Bemerkenswert erscheint mir, daß die Zungenactinomycose im Gegensatz zu den anderen Formen der Actinomycose immer scharf lokalisiert bleibt und keine Tendenz zum Weiterschreiten hat. Als Grund hierfür wird die Sensibilität, die Flexibilität und der Gefäßreichtum der Zunge angeführt. Differentialdiagnostisch kommt in erster Linie das Gumma in Betracht, das durch Anamnese und Wassermann'sche Reaktion so gut wie immer auszuschließen ist. Das Carcinom geht von Anfang an mit starken Schmerzen und Lymphdrüsenaffection einher, was die Actinomycose nie macht. Gegen die nicht häufige knotige Form der Zungentuberculose und des Zungenabscesses unterscheidet die Eiteruntersuchung. Gutartige Tumoren sind sehr leicht auszuschließen, das Neurinom und Fibrom sind viel härter, das Lipom sehr selten. In jedem Fall aber wird die Probeexzision jeden noch etwa vorhandenen Zweifel klären.

Ferner finden wir die Actinomycose noch in den Speicheldrüsen lokalisiert. Naeslund und Sonderlund gelang es, in 50 Fällen von Speichelsteinen Actinomyces im Stroma dieser Steine nachzuweisen, und in 11 von 12 Fällen konnten sie Reinkulturen aus den Konkrementen gewinnen, und die mit diesen Reinkulturen geimpften Versuchstiere erkrankten wieder an einer typischen Actinomycose. Ja es gelang sogar, mit Actinomyces, die aus Speichelsteinen gezüchtet waren, experimentell Speichelsteine zu erzeugen. Die Gewebsveränderungen sind dabei dieselben wie bei anderen Actinomycoseformen. Der Pilz stammt dabei meist aus Fremdkörpern, durch die er in den Speicheldrüsengang verschleppt wurde. So beschreibt Schwarz einen Fall, wo er in einer exstirpierten Drüse eine Getreidegranne mit einem Konkrement in einem kleinen Abscess fand. Auch als Speicheldrüsentumor kommt die Actinomycose vor. Graner erwähnt einen solchen Fall von Tumorbildung der Glandula submaxillaris, wo er in dem infiltrierten Gewebe einen kleinen umschriebenen Actinomycoseherd nachweisen konnte. Die Auffassung, daß die Actinomycose die Ursache der Speichelsteinbildung ist, wie sie von den beiden oben erwähnten Autoren vertreten wird, können wir nicht teilen, denn in unseren Fällen von Speichelsteinen ließen sich keine Pilze in den Konkrementen nachweisen.

Bevor ich zu der Actinomycose des tieferen Verdauungstractes übergehe, will ich hier noch kurz einen Fall von Oberkieferactinomycose erwähnen, den Karitzky in der Literatur beschreibt, und der wegen seiner malignen Entartung mir bemerkenswert erscheint. Es handelt sich dabei um eine wegen Carcinom exstirpierte Oberkieferhälfte, die ein chronisch actinomykotisches Kieferhöhlen-

empyem zeigte, das den Boden für das Neoplasma bildete, wie auch andere chronische Infectionskrankheiten ursächlich für Geschwulstbildung in Frage kommen, z. B. die Tuberkulose.

Der Magen wird nur selten von der Actinomycose befallen. Zum erstenmal fand Stavinsky im Jahre 1933 bei einem Patienten Actinomyces im Mageninhalt und konnte dadurch die Diagnose intra vitam stellen. Wie in anderen Organen führt der Pilz auch hier zu einer brettharten Infiltration. Dabei ist der Salzsäuregehalt des Magensaftes herabgesetzt oder fehlt ganz, sodaß man die Hyp- bezw. Anacidität für die Ansiedlung des Pilzes mit verantwortlich macht. Die Ausdehnung, die die Actinomycose im Magen nehmen kann, kann so stark sein, daß sie zu einer Stenose führt. Diese Stenose können wir ganz gut bei der Röntgendurchleuchtung sehen. Lange Zeit, nachdem der Speisebrei schon längst den Magen verlassen haben sollte, ist immer noch die Kontrastmasse im Magen zu beobachten.

Oefters entsteht die Magenactinomycose auf dem Boden eines chronischen Magenulcus, jedoch kommt es auch vor, daß ein Ulcus sich auf dem Boden einer Actinomycose entwickelt.

Genau so selten wie die Magen- ist die Dünndarmactinomycose. Häufiger dagegen ist der Dickdarm der Sitz der Erkrankung. Sie tritt in ungefähr 20 % der Fälle auf und entsteht meist descendierend im Anschluß an eine Actinomycose der oberen Verdauungswege, meist von der Mundhöhle aus. Die ascendierende Form ist selten. Meist ist der Prozeß am Appendix, Processus vermiformis oder am Coecum lokalisiert, genau wie bei der Tuberkulose, da es hier zu einer Stagnation des Darminhalts kommt. Der Pilz siedelt sich in der Submucosa an, die Schleimhaut wird selten befallen. Ob der Pilz dabei das intakte Epithel durchdringt, um in die Submucosa zu gelangen, oder ob eine Läsion der Schleimhant dazu nötig ist, steht noch nicht fest. Jedenfalls bildet der Actinomyces in der Submucosa knötchenförmige Herde, die zerfallen und so zu zerfranzten mit unterminierten Rändern versehenen Geschwüren führen, die dann durch Bindegewebsentwicklung narbig ausheilen und zu derben schwieligen Verwachsungen mit den Nachbarorganen führen. Oder die Actinomycose bricht durch die Serosa hindurch und schreitet im subserösen und subcutanen Bindegewebe fort, wo die Haut eine schiefergraue und violette Farbe annimmt. Auch sind an dieser Stelle ähnlich dem tuberkulösen Ileocoecaltumor circumscripte Actinomycome beobachtet worden. Charakteristisch wie für jede Form der Actinomycose ist auch hier das Wandern. Sie bleibt nicht auf den Darm beschränkt, sondern sie führt überall zwi-

schen den Därmen zu tumorartigen Verwachsungen mit anderen Organen. Ja sie wandert am Darm, am Pancreas entlang zur Milz, an den Gefäßen entlang zur Niere, durch das Zwerchfell hindurch zur Lunge, und so kann sich sekundär an eine Bauchactinomycose eine Lungenactinomycose anschließen. Oder sie führt durch die Vena portae zu Leberabscessen, die in die Vena cava inferior durchbrechen können und so zu einer hämatogenen Aussaat führen. Auch Uebergreifen auf den Musculus ileopsoas ist beobachtet, wo dann eine Psoaskontraktur entsteht. Ja sogar die Blase und das Genitale kann mit ergriffen werden. Die Symptome, unter denen die Actinomycose im Darm auftritt, sind mannigfacher Art. Appetitlosigkeit, Mattigkeit, Obstipation, Diarrhoen, Schmerzen im Leib meist an der Ileocoecalgegend. Diese Klagen lassen an eine chronische Appendicitis denken. Dann wird appendectomiert, und erst, wenn die Operationswunde sich nicht schließt und es zu einer Fistelbildung kommt, wird durch den Nachweis des Erregers im Eiter die richtige Diagnose gestellt. Aber differentialdiagnostisch kommt nicht nur chronische Appendicitis in Frage, sondern im Anfangsstadium ist auch eine Verwechslung mit der Tuberkulose möglich. Geht aber der Prozeß weiter, dann läßt uns das Auftreten einer brettharten Infiltration mit der violett oder schiefergrau gefärbten Haut oder von Fisteln die exakte Diagnose stellen.

Wie oben erwähnt ist die Ileocoecalgegend der häufigste Sitz der Darmactinomycose. Doch bleibt auch das Rectum nicht von ihr verschont. Sie entsteht dort meist secundär von der Appendix aus, aber es sind auch Fälle bekannt, wo das Rectum den primären Sitz der Erkrankung darstellte, wobei sie dann von der Haut oder von der Schleimhaut des Rectums aus entsteht. Die Pilze gelangen dann meist von außen ascendierend dort hin. Traumen (Operationen), die das Gewebe schädigen, spielen gerade bei der Rectalactinomycose eine große Rolle. Wie an allen Stellen am Körper bewirken die Pilze auch im Rectum eine brettharte Infiltration mit Bildung von Abscessen und Fisteln, die zu Verklebungen und Verwachsungen mit dem Beckenboden führt. Der brettharte Tumor ist oft durch die digitale Untersuchung zu tasten oder rektoskopisch festzustellen.

Klinisch tritt die Rectalactinomycose mit gastrointestinalen Störungen auf wie Diarrhoe, Erbrechen, Obstipation. Wird hier in diesem Frühstadium die rectale Untersuchung unterlassen, dann wird leider wie so oft eine genaue Diagnose nicht gestellt, und erst dann, wenn die Krankheit weiter fortgeschritten ist und zu Fistelbildung geführt hat, der Patient der richtigen Therapie

zugeführt. Aber dann ist es oft schon zu spät. Deswegen ist bei allen Defäkationsbeschwerden das Rectum auszutasten oder bei höher sitzenden Prozessen zu rectoskopieren.

Differentialdiagnostisch kommt vor allen Dingen das Rectumcarcinom in Frage, das ungefähr dieselben Symptome macht wie die Rectalactinomycose. Aber der brettharte Tumor mit Neigung zu Abscedierung und Fistelbildung wird uns immer das Carcinom ausschließen lassen.

Sehr selten ist die Lungenactinomycose. Nach Fränkel kommt sie nur in 12—15% aller Actinomycosefälle vor. Sie entsteht meist primär durch das Einatmen der Pilze. Sekundär schließt sie sich an eine Actinomycose des Darmes oder der Wirbelsäule an. Es entstehen zunächst kleine peribronchitische und pneumonische Herde, die genau wie die Tuberkulose zu einer Einschmelzung des Gewebes, also zu Kavernen führen, oder die wie die Tuberkulose zu einer Bindegewebsentwicklung neigen, die aber noch viel stärker ist als bei der Tuberkulose. Die Lungenactinomycose verläuft also genau wie die Lungentuberkulose entweder exsudativ oder produktiv. Meist kommen beide Stadien nebeneinander vor, wobei aber die Bindegewebsentwicklung im Vordergrund steht. Diese kann so stark sein, daß die Lunge schrumpft und zu einem Einsinken der betreffenden Thoraxhälfte führt. Der Prozeß ergreift dann die Pleura, die mit Flüssigkeitsproduktion und Verwachsungen reagiert. Dabei kann das Exsudat serofibrinös oder eitrig sein. Im Gegensatz zum tuberkulösen Empyem ist es wenig blutig. Aber auch die Pleura setzt dem Prozeß keine Schranken. Er schreitet weiter fort, nichts wird von ihm verschont, und so wird auch die Thoraxwand durchbrochen. Zunächst zeigt sich nur eine brettharte Infiltration mit Vorwölbung der Brustwand. Diese erweicht, und der Erweichungsherd bricht nach außen durch.

Ist es bis dahin schwierig, eine richtige Diagnose zu stellen, so haben wir in diesem Stadium das charakteristische Bild der brettharten Schwellung mit Erweichungsherden. Sehr früh aber eine richtige Diagnose zu stellen, ist deswegen fast immer unmöglich, da die Anamnese, der klinische Befund und das Röntgenbild genau so gut für Tuberkulose, Tumor oder Pneumonie sprechen. Nachtschweiß, Appetitlosigkeit, Seitenstiche, Gewichtsabnahme, Husten, Auswurf, Schüttelfröste und Fieber sind die von den Kranken angegebenen Beschwerden. Auch das Röntgenbild zeigt nichts für Actinomycose Charakteristisches. Es zeigt uns eben nur einen krankhaften Herd, der genau so gut durch Tuberkulose, Tumor Pneumonie hervorgerufen sein kann. Aßmann

sah in einem Fall eine homogene Verdunklung des oberen Lungenlappens, und Otten und Weber konnten in ihren Fällen große Hilusschatten beobachten. Andere Autoren sahen wieder Schattenflecke, die meist im Unterlappen lokalisiert waren. Auch dichte Schattenmassen in den Unterfeldern, von denen aus Stränge in das Lungengewebe hineingehen, wurden beobachtet.

Wenn auch die Lungenactinomycose im Frühstadium anderen Krankheiten ähnliche Symptomenbilder macht, so müssen wir immer bei längerem Fehlen von Tuberkelbazillen im Sputum, bei Beschwerden und Befunden, die sonst der Tuberkulose gleichen, bei Prozessen, die vorwiegend im Unterlappen lokalisiert sind, und zu hochgradiger Schrumpfung neigen, an sie denken.

Von der Lunge breitet sich der Prozeß nicht nur nach außen aus, er bricht auch durch das Diaphragma hindurch und schreitet in den Bauchorganen weiter, oder das Mediastinum wird von ihm befallen. Auch kann sich an einem solchen Lungenprozeß eine Sepsis anschließen.

Wie schon oben erwähnt, ist die häufigste Localisation der Actinomycose der Anfangsteil des Verdauungstractes also Mund Gesicht und Hals, dann folgen der Häufigkeit nach Darm- und Lungenactinomycose. Aber auch andere Gegenden des menschlichen Körpers werden von ihr nicht verschont. Es sind in der Literatur viele Fälle beschrieben, die Niere, Leber, Ovarien und Tuben, ja sogar Knochen und Gelenke befielen. Kein Organ ist vor ihr sicher. Selbst vor dem Gehirn und dem Zentralnervensystem macht macht sie nicht halt. Am Gehirn werden entweder nur die Hirnhäute in Form einer Meningitis ergriffen, und wir haben dann dieselben Symptome wie bei der Meningococcenmeningitis: Nackensteifigkeit, positiver Kernig, Kopfschmerzen. Im Liquor ist die Zellzahl vermehrt und der Druck erhöht. Die Aktinmycose kann aber auch im Gehirn als circumscriptes Actinomycom auftreten. Sie macht dann dieselben Beschwerden wie wir sie vom Hirntumor her kennen: Schwindel, Kopfschmerzen, Stauungspapille, Augenmuskellähmungen und je nach dem Sitz des Tumors Herderscheinungen. Die Diagnose wird intra vitam fast nie gestellt. Zwar stellen wir die Diagnose Hirntumor oder Meningitis, aber daß der Strahlenpilz dieselbe hervorgerufen hat, zeigt erst der Sektionsbefund.

Eine andere Localisationsstelle der Actinomycose ist die Leber. Sie wird in etwa 20% der Fälle befallen, meist erkrankt sie erst sekundär durch Uebergreifen aus der Nachbarschaft oder vom

Appendix aus durch die Vena portae, wie ja auch im Anschluß an eine akute Appendicitis sich durch die Vena portae ein Leberabscess entwickeln kann. Sie bildet in der Leber entweder kleine stecknadelkopfgroße oder ein Konglomerat von Actinomycomen, die erweichen. Die Form der Abszesse ist meist rund, bisweilen auch unregelmäßig, ihre Farbe schwarz, gelb oder graugelb.

Die Symptome sind folgende: Mehr oder weniger heftige Schmerzen in der Lebergegend, die häufig nach verschiedenen Richtungen, besonders nach der Schulter ausstrahlen. Der Schmerz hängt im wesentlichen von der Beteiligung des serösen Ueberzuges ab; bei tiefliegenden, selbst zahlreichen Leberabscessen, bei denen eine Perihepatitis nicht besteht, kann der Schmerz auch vollständig fehlen. Icterus und Ascites können dadurch hervorgerufen sein, daß ein Abscess die größeren Gallenwege und die Pfortader komprimiert.

Die Diagnose bleibt in all den Fällen unsicher, in denen der Abscess nicht der physikalischen Untersuchung zugängig ist.

Es ist auffallend, daß, trotzdem die Leber in ihrem ganzen Umfang von der Actinomycose durchsetzt wird, die in ihrer Nähe liegende Gallenblase fast immer frei bleibt. Versuche an Meerschweinchen mit beschädigten und unbeschädigten Gallenblasen zeigten, daß bei den Tieren mit unbeschädigter Gallenblase überhaupt keine Actinomycose auftrat, und daß bei den Tieren mit beschädigter Gallenblase der Pilz sich wohl ansiedelte, aber nicht weiter wucherte, sodaß bald Heilung eintrat Kommt es doch einmal zu einer Infection der Gallenblase, so entsteht diese

1. auf dem venösen Weg,
2. auf dem arteriellen Weg,
3. durch die Lymphbahnen,
4. durch den Ductus cysticus und choledochus,
5. durch Uebergreifen aus der Nachbarschaft.

Die Symptome sind die einer Cholecystitis, also intensive Schmerzen quer im Leib ausstrahlend, stürmisches Erbrechen und leichter Icterus. Die richtige Diagnose wird erst nach der Operation gestellt.

Auch in der Niere kann die Actinomycose auftreten. Eine primäre Nierenactinomycose gibt es jedoch nicht. Sie entsteht in der Niere immer sekundär im Anschluß an eine Actinomycose an irgend einer anderen Stelle des Körpers. Oft bleibt die erste

Ansiedlungsstelle des Pilzes verborgen, und erst durch die Nierenactinomycose wird man darauf aufmerksam gemacht, den Primärherd zu suchen. Dieser kann dann schon abgeheilt sein, so daß man tatsächlich gewillt ist, von einer primären Nierenactinomycose zu sprechen. Sie entsteht entweder hämatogen von irgend einer Eintrittspforte im Bereich der Zähne, der oberen Luftwege oder vom Darm aus oder durch Uebergreifen aus der Nachbarschaft. Sie führt in der Niere zu Absceßbildung, die im Nierenparenchym sitzen und gegen das Nierenbecken abgekapselt sind. Bisweilen kommt es aber vor, daß ein solcher Absceß in das Nierenbecken durchbricht und der Eiter sich durch die ableitenden Harnwege entleert; diese bleiben aber trotzdem von der Infektion verschont. Sind sie auch einmal von der Actinomycose befallen, so ist die Infektion meist von außen, also ascendierend oder durch Uebergreifen aus der Nachbarschaft meist vom Appendix aus erfolgt. Hierin liegt ein großer Unterschied zur Nierentuberkulose. Während die Nierentuberkulose fast immer die ableitenden Harnwege mitinfiziert, bleiben dieselben bei der Actinomycose stets frei.

Die Symptome sind dieselben, wie wir sie von der Nierentuberkulose kennen. Schmerzen und Druckgefühl in der Nierengegend. Der Urin zeigt Trübung und enthält Albumen. Sein Sediment ergibt neben Eiterkörperchen viel Detritus und rote Blutkörperchen. Auch hier bei der Nierenactinomycose muß das dauernde Fehlen von Tuberkelbazillen uns an Actinomycose denken lassen. Dies wird jedoch meist versäumt, und so wird erst bei der Operation die richtige Diagnose gestellt.

Die Blasenactinomycose entsteht wie oben erwähnt durch Uebergreifen aus der Nachbarschaft oder ascendierend von aussen. So berichtet uns Poncet über einen Fall von ascendierender Blasenactinomycose. Der betreffende Patient hatte die Angewohnheit, sich Getreideähren in die Blase einzuführen. In den Konkrementen konnte Poncet Getreideähren nachweisen. Die Actinomycose führt in der Blase zu einer brettharten Infiltration der Blasenwand mit Fistelbildung. Klinisch macht sie dieselben Symptome wie eine Cystitis, Brennen beim Wasserlassen, heftiger Harndrang, Blut und Eiter im Urin. Aber die Cystoskopie zeigte dann nicht wie bei der Cystitis eine gerötete Blasenwand, sondern meist ist zwischen Blasenscheitel und Blasenvorderwand ein Tumor zu finden, der beim Betasten weich ist, und aus dem man beim Punktieren den für Actinomycose typischen Eiter erhält.

Auch das weibliche und das männliche Genitale bleibt von

der Actinomycose nicht verschont. Ich will hier zunächst vom männlichen Genitale sprechen.

Actinomycose der männlichen Geschlechtsorgane ist sehr selten. Köhler erwähnt einen Fall, wo im Anschluß an ein intertriginöses Eccem am Scrotum eine Geschwulst, die aus einzelnen Knoten bestand und eitriges Sekret absonderte, entstanden war. Die Operation ergab Actinomycose. Gerade dieses Beispiel zeigt uns wieder, wie chronische Krankheitszustände wie Intertrigo das Gewebe so schädigen können, daß sich der Pilz da niederlassen kann.

Die Actinomycose des weiblichen Genitales kann primär oder sekundär entstehen. Allerdings ist die primäre Form sehr selten. Sie entsteht ascendierend und wurde beim Einlegen von Intrauterinpessaren, die dann die Träger der Pilze waren, beobachtet. Junghans erwähnt einen Fall von primärer Genitalactinomycose, die sich im Anschluß an einen Abtreibungsversuch entwickelte. Sekundär entsteht sie durch Uebergreifen vom Appendix oder metastatisch von irgend einem anderen Organ aus. Die Actinomycose des weiblichen Genitales tritt unter dem Bilde eines Adnextumors auf, und die Symptome sind dieselben, die ein Adnextumor macht. Fieber, Schmerzen im Unterleib, Krämpfe, Weniger-werden und schließlich Aufhören der Menses und zunehmender Verfall des Allgemeinzustandes. Einen für Actinomycose typischen Tastbefund gibt es nicht Wir fühlen eben nur, daß die Adnexe vergrößert und druckempfindlich sind. So wird die Diagnose fast immer erst durch die Operation gestellt.

Zu den seltensten Lokalisationsstellen der Actinomycose gehört auch die Mamma. Dort entsteht die Actinomycose primär durch direktes Einimpfen der Pilze von außen oder sekundär entweder auf dem Blutweg oder durch Uebergreifen einer Lungenactinomycose auf die Thoraxwand. Sie tritt in drei verschiedenen Formen auf.

1. noduläre Form, wobei kleine Höckerchen, die aus fibrösem Gewebe bestehen, die in ihrem Innern actinomycotische Abscesse enthalten, sich bilden.
2. ulcerative Form, die dadurch charakterisiert ist, daß die kleinen Abscesse aufbrechen und den für Actinomycose typischen Eiter nach außen entleeren.
3. indurative Form. Wie überall die Actinomycose zu starker Schrumpfung neigt, so kommt es auch hier zu Bindegewebsentwicklung und damit zu starker Schrumpfung.

Die Diagnose macht im Anfangsstadium, solange nur ein harter Tumor vorhanden ist, große Schwierigkeiten und kann leicht mit Carcinom, Lues, Tuberculose oder Adenofibrom verwechselt werden, da der Arzt wegen der Seltenheit der Mammaactinomycose auch gar nicht an sie denkt, denn nur 20 Fälle sind bis jetzt in der gesamten Weltliteratur zu finden. Ob die Mamma keinen guten Boden für die Ansiedlung des Pilzes hat, oder ob die Krankheit fast nie diagnostiziert wird, steht noch nicht fest. Jedenfalls wird uns, solange der Prozeß noch auf die Mamma beschränkt ist, eine Probeexzision immer über die wahre Ursache des Leidens aufklären. Ist aber der Prozeß nach außen durchgebrochen, dann können wir ja im Eiter die Drusen nachweisen.

Aber nicht nur die Weichteile und inneren Organe werden von der Actinomycose ergriffen, auch die Knochen bleiben nicht von ihr verschont.

Die Knochenactinomycose entsteht entweder hämatogen oder durch Uebergreifen aus der Nachbarschaft. Am häufigsten werden die Kieferknochen und die Wirbelsäule von ihr befallen, während die langen Röhrenknochen nur bei der hämatogenen Aussaat in Mitleidenschaft gezogen werden. Die Kieferactinomycose entsteht meist durch Uebergreifen von den Weichteilen aus. Sie ist also zunächst eine Weichteilsactinomycose, die mit brettharter Schwellung, in der sich kleine Erweichungsherde und Fisteln bilden, einhergeht Aber nicht nur von den Weichteilen aus, auch von Zahnfleischtaschen, die sich beim erschwerten Durchbruch des Weisheitszahnes bilden, oder von Verletzungen der Mundhöhle oder nach Zahnextraktionen, bei denen sich die Wunde nicht schließt, kann es zu einer Kieferactinomycose kommen. Diese tritt in drei verschiedenen Formen auf:

1. zentrale Form,
2. actinomycotische Parulis,
3. periphere Form.

Bei der peripheren Form wird das Periost ergriffen, in einen entzündlichen Reizzustand versetzt und zerstört. Bei der Oberkieferactinomycose kann dies so stark sein, daß es zu ausgedehnten Zerstörungen des harten Gaumens kommt, die man mit syphilitischer Nekrose verwechseln kann.

Die actinomycotische Parulis geht wie jede Parulis von einer Pulpitis aus. Zunächst unterscheidet sie sich auch in nichts von einer gewöhnlichen Parulis. Erst beim Einbruch in den Knochen

tritt dann eine stärkere Schwellung auf. Der Prozeß bleibt aber nicht auf den Knochen beschränkt, sondern er bricht nach aussen durch, und es entleert sich der bekannte gelb-grünliche Eiter, der die Drusen enthält.

Bei der zentralen Form der Kieferactinomycose haben wir wieder zwischen der zentralen Neubildung und der zentralen Karies zu unterscheiden. Beide Formen sind beim Mensch selten, kommen dagegen häufig beim Rind vor. Bei der zentralen Karies geht der Prozeß rasch vor sich. Der Knochen wird vollkommen zerstört. Im Gegensatz dazu wird bei der zentralen Neubildung von außen her neuer Knochen gebildet, der zu einer mächtigen Auftreibung des Kiefers führen kann, die nach Perthes Kindskopfgröße haben kann. In diesem Stadium ist es schwer, die richtige Diagnose zu stellen. Das Röntgenbild zeigt auch nicht immer die typischen Veränderungen, die in Entkalkung und diffuser Zerstörung wie bei Tuberkulose bestehen, sondern zeigt oft siebartige Aufhellungen, die scharf begrenzt sind und von normalem oder kalkhaltigerem Knochen umgeben sind. Dabei weist der Knochen mit Ausnahme dieser Herde von Aufhellungen eher Verdichtungen als Zeichen einer vermehrten Kalkablagerung auf. Werden aber die Weichteile in den Bereich der Infiltration gezogen, und treten dann noch Fisteln auf, so ist durch den Nachweis der Pilze im Eiter die Diagnose gesichert.

An zweiter Stelle der Knochenactinomycose steht die Wirbelsäule, die sekundär im Anschluß an eine Hals-, Lungen- oder Darmactinomycose erkrankt. Hierbei werden neben den Wirbelkörpern auch die Querfortsätze, ja sogar die Rippen ergriffen. In den einzelnen Wirbeln bildet die Actinomycose Höhlen, die mit Eiter gefüllt sind und von Granulationsgewebe umgeben sind. Die Zerstörung geht hauptsächlich von der Corticalis aus, während im Gegensatz zur Tuberkulose das Zentrum frei bleibt. Auch neigt die Actinomycose nicht wie die Tuberkulose zum Wirbelkörperzusammenbruch, es kommt also nicht zur Gibbusbildung.

Eine seltene Form der Knochenactinomycose, die allerdings bei uns in Deutschland überhaupt nicht vorkommt, aber in südlichen Ländern und vor allen Dingen bei der armen Bevölkerung, da sie ja meist barfuß geht, sehr häufig ist, stellt der Madurafuß dar. Er entsteht durch das Eindringen des Pilzes von außen. Auch hier führt er zu brettharter Schwellung und Fistelbildung, wobei die Fisteln mit schwieligem Gewebe umgeben sind und den Körnchen enthaltenden Eiter entleeren.

Diese kurze Schilderung über die Actinomycose zeigt uns also, daß sie überall im Körper auftritt. Alle Organe können von ihr befallen werden, nichts ist vor ihrem Erreger sicher, meistens befällt sie ihre Lieblingsstellen Hals, Darm und Lunge. Wir sehen ferner, daß die Diagnosestellung oft sehr schwierig ist, daß sie oft erst, wenn Fisteln vorhanden sind, oft erst durch eine Operation, ja sogar oft erst durch die Sektion gestellt wird. Da aber für eine richtige Therapie die richtige Diagnosestellung Voraussetzung ist, so müssen wir unbedingt darauf bedacht sein, so früh als möglich die Diagnose zu sichern. Mißlingt auch oft im Anfangsstadium der Nachweis der Erreger im Eiter, so darf man sich doch nicht davon abhalten lassen, immer und immer wieder nach Pilzen zu fahnden. Oft gelingt es noch, nach 6 bis 8maliger Wiederholung sie zu finden. Aber bisweilen kommt es auch vor, daß die Erreger weder im histologischen Präparat noch bakteriologisch gefunden werden, dann soll man nach Friedrich sich immer dieser Fehlerquelle bewußt sein und es auch einmal wagen, sich über die histologische und bakteriologische Untersuchung hinwegzusetzen, sofern es die Besonderheit des Falles erlaubt. Jedenfalls muß es unsere Hauptaufgabe sein, eine Frühdiagnose zu stellen, um die Kranken möglichst früh der richtigen Therapie zuzuführen. Was ist nun die richtige Therapie der Actinomycose?

Darüber gehen die Ansichten der Autoren auseinander. Früher incidierte man und spaltete danach. Diese Richtung wurde vor allem von Rosenbach vertreten, der die Wunden nach dieser Behandlung mit Carbol noch auswusch; von Fischer, Partsch und Hohenegg wurde dann anstelle des Carbols Borsäure, Borlösung und Sublimat verwandt. Aber die Erfolge, die man mit diesen verschiedenen Arten therapeutischer Hilfsmittel erzielte, waren gering; sie wurden deswegen gerne aufgegeben, als von Thomassen das Jod in die Therapie der Actinomycose eingeführt wurde. Durch einen Zufall hatte dieser die günstige Wirkung, die Jod bei dieser Krankheit hatte, entdeckt. Er verkannte nämlich die Actinomycose als Lues und behandelte diese mit Jod. Seitdem ist uns das Jod ein beliebtes therapeutisches Hilfsmittel in der Behandlung der Actinomycose geworden, und auch die heutige Röntgentherapie, die im Jahre 1904 von Bevan zur Heilung der Actinomycose zum erstenmal angewandt wurde, konnte das Jod nicht verdrängen, vielmehr wurde von jetzt ab die kombinierte Jod-Röntgentherapie von der Mehrzahl der Autoren durchgeführt. Vor allen Dingen berichtet uns Baumecker über glänzende Erfolge mit dieser Therapie bei der cervico-facialen

Form. Nicht nur konnte er einen Rückgang der Infiltrate erzielen, sondern auch Rezidive wurden mit dieser Therapie verhindert, und so waren von 45 Fällen 36 noch nach zwei Jahren rezidivfrei. Baumecker ist deshalb der Auffassung, daß die Jodwirkung eine spezifische sei. Damit stellt er sich in den direkten Gegensatz zu Prutz, der schon im Jahre 1899 nachwies, daß Jodkali nicht imstande sei, die Lebensfähigkeit des Pilzes zu beeinflussen. Nicht nur vermehrte sich der Pilz in einem Versuchstier trotz dauernder Zufuhr von Jodkali, sondern er ließ sich sogar von diesem Tier auf ein zweites Versuchstier übertragen und vermehrte sich hier ebenfalls, obwohl auch dieses Tier unter Jodkali gesetzt wurde. Deswegen nahm Prutz an, daß das Jod die Resorption der entzündlichen Produkte einleite und die den Pilz beherbergenden Herde zu schnellerer Einschmelzung bringe.

Auch von Bevan wird der kombinierten Jod-Röntgentherapie große Bedeutung zugesprochen. Dieser nimmt an, daß unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen aus dem Jodkali Jod frei werde, das dann als nascierendes Jod eine therapeutische Wirkung ausübe. Auch Melchior ist grundsätzlich für die Verabreichung von Jod neben der Röntgentherapie. Er nennt einen Fall, der Jod nicht vertrug, und der durch die Röntgenstrahlen allein nicht gebessert wurde. Von Stepp und Cermak wird darauf hingewiesen, daß das pathologische Gewebe imstande sei, Jod zu speichern. Dadurch wird die Absorptionsfähigkeit der Zelle erhöht. Außerdem aber senden die hochatomigen Jodmoleküle ihrerseits Sekundärstrahlen aus, die sehr weich sind und innerhalb der Zelle absorbiert werden. Dadurch wird eine Summation der Röntgenwirkung erzeugt.

Im Gegensatz zu diesen Vertretern der kombinierten Jod-Röntgentherapie steht Holfelder. Er konnte keinen deutlichen günstigen Erfolg bei der kombinierten Behandlung sehen. Er führte diese Therapie durch von der Voraussetzung ausgehend, daß Jodgaben die Sporen in ihrer Entwicklung hemmen, daß die Röntgenstrahlen dagegen keinen Einfluß auf die Sporen haben. Deshalb gibt Holfelder acht Tage Jodkali und tötet dadurch die Sporen ab. In den nun folgenden acht jodfreien Tagen können die noch lebenden sich zu Pilzfäden entwickeln, die dann von den Röntgenstrahlen ergriffen werden. Auch Zwerg sah bei der großen Anzahl von Actinomycosefällen der Königsberger Klinik keinen günstigeren Erfolg bei der kombinierten Jod-Röntgentherapie als ohne Jod. Deswegen kann man nach Zwerg bei Jodüberempfindlichkeit das Jod gut weglassen. Ob nun mit oder ohne Jod, die Röntgentherapie ist die Methode der Wahl.

Sie fußt nach Jüngling auf dem Gedanken, daß es sich um eine Entstehung von Hyperämie und Ausbildung von Abbaustoffen (Trephone genannt) handle, und daß eine Wirkung entsprechend einer unspezifischen Eiweißkörpertherapie eintrete. Eine bactericide Kraft der Röntgenstrahlen gegenüber der Actinomycose lehnt Jüngling ab.

Die Technik der Bestrahlung hat im Laufe der Zeit eine Aenderung erfahren. Während wir früher vierwöchentlich eine Bestrahlungsreihe von je 3 Sitzungen jedesmal $^1/_3$ H. E, D., also immerhin eine beträchtliche Gesamtdosis, verabfolgten, sind wir seit Jahren zu höheren Einzeldosierungen übergegangen und geben Einzeldosen von $^3/_4$—1 H. E. D. alle 3—4 Wochen etwa 3—5 Sitzungen.

Die Röntgentherapie wurde auch durch die Einführung des Yatrens einer Jodoxychinolinsulfosäure, der Natriumbicarbonat zugesetzt ist, nicht verdrängt. Trotzdem dieses, wie Reagenzglasversuche ergaben, eine starke bactericide Wirkung auf die Strahlenpilze hat, und auch die Resultate, die man damit in der Veterinärmedizin und bei der menschlichen Actinomycose erzielte, durchaus befriedigend waren, konnte Yatren die Erfolge der Röntgentherapie nicht überflügeln und somit die Röntgenstrahlen nicht verdrängen.

Trauner kam auf den Gedanken, da die Lymphdrüsen bei der Actinomycose abgesehen von Mischinfektionen stets frei bleiben, die Actinomycose mit Lymphdrüsenextrakt zu behandeln.

Neuber schlug Vaccination mit einer spezifischen Vaccine vor. Dabei muß sich aber der Kranke in einem günstigen Allgemeinzustand befinden. Als Anfangsdosis verwendet er jene, die bei Actinomycosekranken eine ausgesprochene allergische Reaktion auslöst, an Kontrollpersonen jedoch nicht. Alle 4—5 Tage wird die Vaccine in steigenden Dosen intramusculär gespritzt. 10—15 Vaccine genügen im allgemeinen zur Heilung Bei sehr hartnäckigen und ausgebreiteten Infiltrationen ist Kombination mit gewebsumstimmenden, erweichenden Verfahren am Platz (Milch, Pyrifer, Malaria).

Payr ist zur Autovaccinetherapie übergegangen. Er beginnt mit 0,1 ccm einer Autovaccine und steigert bis 0,7 ccm. Daneben gibt er allerdings noch Jod und Röntgenstrahlen. Diese Therapie muß noch ein halbes Jahr nach Ausheilung des letzten Herdes durchgeführt werden. Es gibt aber Fälle, wo man mit diesen bis aufs äußerste konservativen Maßnahmen nicht zum Ziele kommt.

Dies gilt vor allen Dingen für Mischinfektionen und Phlegmonen. Diese verlangen dann die dazugehörigen entlastenden Maßnahmen.

Von Cornioley und Fischer wurde radioaktives Serum bei der Actinomycose intravenös verabreicht. Sie konnten bei dieser Therapie in einem schweren Fall von Halsactinomycose noch nach 18 Monaten vollkommene Heilung beobachten. Das Serum wurde dabei im Abstand von 3 Wochen in zwei intravenösen Injektionen gegeben.

Von Baracz wurde Kupfersulfat empfohlen, das in 2%—3% Lösung in die Infiltrate eingespritzt wird. Die Lösung verbleibt an der Stelle der brettharten Infiltrate längere Zeit liegen und wird langsam resorbiert. Dadurch erfolgt ein baldiges Abtöten der Pilze. Die von Bévan vorgeschlagene innere Verabreichung von Kupfersulfat kann nur sehr langsam zur Erreichung des gewünschten Zieles führen, da nur geringe Mengen von Kupfersulfat nach Aufsaugung vom Magen durch den Blutkreislauf an das erkrankte Gebiet geführt werden.

Auch Nickel- und Carbolsulfat wurden bei der Actinomycose wegen ihrer hohen antiseptischen und baktericiden Eigenschaft versucht.

In der Radiumabteilung des Riks Hospitals in Oslo wurde im Jahre 1913 der erste Versuch mit Radium zur Heilung der Actinomycose gemacht. Seitdem wurden 40 Fälle unter dieser Behandlung geheilt. Außer Radium wurde nichts anderes gegeben (kein Jodkali). In der Mehrzahl der Fälle wurden Gamma-Strahlen verwendet und diese durch 1—2 ccm Blei gefiltert.

In der Veterinärmedizin hat man außerdem noch das Friedmann'sche Tuberkulosemittel angewandt. Bei 30—40 Kühen führte das Mittel in 3—4 Wochen zur Heilung. Es blieben nur kleine Hautverdickungen zurück. Bei Rindern sah man allerdings keine Erfolge damit.

Doch die Erfolge all dieser Mittel blieben hinter denen der Röntgenstrahlen weit zurück, sodaß auch heute noch die Röntgenstrahlen bei der Actinomycose das Mittel der Wahl sind.

Während man heute bei der Halsactinomycose nur die Röntgenstrahlen anwendet und das Messer nur noch zu kleinen Incisionen benützt, kann man bei der Lungenactinomycose nicht radikal genug vorgehen. Vorhandene Fisteln und oberflächliche Abscesse sind breit zu spalten, das schwielig veränderte Gewebe

ist zu exstirpieren, durch ausgiebige Rippenresektion sorge man für Zugang zum Lungenherd und für die Möglichkeit der Vernarbung des zerstörten Lungenparenchyms, Eiterherde sind zu drainieren, alles Kranke ist zu excidieren, so ist die Ansicht der meisten Autoren über die Lungenactinomycose. Poncet empfiehlt sogar die Resektion einzelner Lungenlappen. Als Nachbehandlung ist dann noch die kombinierte Jod-Röntgentherapie durchzuführen und dem Patienten eine roborierende Kost zu verabreichen.

Bei der Darmactinomycose ist eine Resektion der erkrankten Darmteile erforderlich. Auch hier kommt als Nachbehandlung die kombinierte Jod-Röntgentherapie in Frage. Es gibt allerdings auch Autoren, die auch die Darmactinomycose ganz konservativ mit Röntgenstrahlen behandeln.

Ich will nun hier noch kurz auf die Therapie der übrigen Lokalisationsstellen, die seltener von der Actinomycose befallen werden, eingehen.

Tritt die Actinomycose in Form eines Actinomycoms im Gehirn auf, so müssen wir dieses operativ entfernen. Jedoch hängt diese Therapie immer von der Möglichkeit einer annähernden Lokalisation des Tumors ab. Die Operation muß unter allen Umständen so früh als möglich einsetzen, um dem hoffnungslosen Terminalstadium vorzubeugen. Sind aber die Hirnhäute im Sinne einer Meningitis erkrankt, dann hindert die Lumbalpunktion wohl die Schmerzen, eine heilende Wirkung aber hat sie nicht; denn bei der actinomycotischen Meningitis gibt es keine Heilung, genau wie der tuberkulösen Meningitis stehen wir ihr machtlos gegenüber. Ueberhaupt hat unsere Therapie bei der Hirnactinomycose wenig Zweck, da sie ja meist erst sekundär entsteht.

Auch bei der Leberactinomycose haben wir mit Röntgenstrahlen wenig Erfolg, da sie meist durch Uebergreifen aus der Nachbarschaft oder auf hämatogenem Weg sich entwickelt.

Bei der Nierenactinomycose machen wir wie bei der Tuberkulose der Niere die Nephrectomie. Dabei muß die zweite Niere vollkommen gesund sein. Da die Nierenactinomycose erst sekundär auftritt, so hat diese Therapie nur dann einen Zweck, wenn es uns gelingt, den Primärherd zur Ausheilung zu bringen.

Actinomycose der weiblichen Genitalien ist ebenfalls operativ anzugehen. Gelingt es uns, die Adnexe zu entfernen, solange der Prozeß noch auf sie beschränkt ist, dann ist die Prognose güns-

tig. Ist aber bereits eine Metastasierung erfolgt, dann verspricht die Therapie wenig Erfolg.

Die Actinomycose des männlichen Genitales erfordert auch operative Maßnahmen.

Bei der Mammaactinomycose wird entweder die erkrankte Stelle ausgeschnitten, oder die Mamma ganz entfernt, wobei wir im Gegensatz zum Carcinom der Mamma die Achselhöhle nicht ausräumen, da ja der Lymphweg nicht von der Actinomycose ergriffen wird.

Bei der Knochenactinomycose empfiehlt Axhausen die Einpflanzung eines Tibiaspanes, und wenn dieser eingewachsen ist, die Resektion des erkrankten Teiles. Dieses Verfahren hat den Nachteil, daß es bei den Eingriffen leicht zu einer Infektion kommt und der Prozeß in der Zwischenzeit weiter fortschreitet.

Bei der Wirbelsäulenactinomycose und beim Madurafuß muß möglichst alles Kranke exzidiert werden. Gulecke gelang es durch mehrfache Incision in einem Fall von Wirbelsäulenactinomycose Heilung zu erzielen.

Die Zungenactinomycose kann durch Incision und Excision in ganz kurzer Zeit zur Heilung kommen. Danach kann man noch Röntgenstrahlen geben. Nach Schlang ist sogar Spontanheilung möglich.

Die neueste Therapie, die allerdings noch zu wenig erforscht ist, um ein endgültiges Urteil über sie abzugeben, ist die Therapie mit Jodiontophorese. Behdjet berichtet über 2 Fälle von cervicaler Actinomycose, die er so behandelte, und die er geheilt bezw. weitgehendst gebessert entlassen konnte. Bei dieser Therapie benutzt man einen konstanten Strom von 5 M-Ampère steigend auf 10, 15, 20 und 25 M-Ampère. Die positive Elektrode, die mit 5 % Jodkali getränkt ist, wird auf die kranke Stelle gelegt, die negative auf die Gegenseite. Dann wird der Strom etwa 10 bis 15 Minuten durchgelassen. Diese therapeutischen Maßnahmen werden alle 1—2 Tage wiederholt. Zur vollkommenen Heilung werden ungefähr 30—40 Behandlungen benötigt. Der Vorteil gegenüber der Röntgentherapie liegt darin, daß die Einschmelzung viel kleiner ist und deswegen auch kleinere Narben entstehen.

Ob diese Therapie die Röntgenstrahlen verdrängen wird, wird erst die Zukunft zeigen.

Die Prognose der Actinomycose ist, wie ich schon an den verschiedensten Stellen erwähnte, von der frühzeitigen Diagnosestellung abhängig. Je früher die richtige Diagnose durch den Nachweis des Strahlenpilzes gestellt wird, und je früher der Kranke der richtigen Therapie zugeführt wird, desto günstiger ist sie. Deswegen müssen wir alles daran setzen, eine Frühdiagnose zu stellen.

Da es bei der cervico-facialen Form relativ leicht ist und früh gelingt, die Diagnose zu sichern, so hat sie eben auch die günstigste Prognose. Ungünstiger ist die Prognose der Darm- und Lungenactinomycose. Jedoch erzielt man auch bei der Lungenactinomycose relativ günstige Erfolge, wenn es uns gelingt, im Anfangsstadium, wenn der Prozeß noch auf die Lunge beschränkt ist, die Krankheit zu erkennen. Deswegen muß man bei Symptomen, die denen der Tuberkulose gleichen, wo aber nie Tuberkelbazillen gefunden werden können, und der Herd im Unterlappen sitzt und starke Schrumpfungstendenz der Lunge besteht, immer an Actinomycose denken. Immer letal verläuft die Sepsis, mit all unseren therapeutischen Maßnahmen stehen wir ihr bis jetzt machtlos gegenüber.

Was die Prognose der Gehirn-, Leber-, Nieren-, Genital-, Kieferknochen- und Wirbelsäulenactinomycose betrifft, so ist dieselbe immer eine ernste, denn die Erkrankung entsteht an diesen Stellen meist sekundär. Nur wenn diese Organe primär von ihr befallen wurden, gelingt es oft, durch größere chirurgische Eingriffe ihrer Herr zu werden.

*

Nach dieser allgemeinen Betrachtung über die Actinomycose will ich jetzt auf die hier beobachteten Fälle näher eingehen. Dabei ergibt sich Folgendes:

Es sind im ganzen 20 Fälle in den Jahren 1918—1936 beobachtet worden, von denen 15 auf das Gesicht bezw. den Hals lokalisiert waren, 2 die Lunge und 2 den Darm ergriffen hatten und 1 die seltene Form der Sepsis zeigte.

Beim näheren Betrachten der Fälle, die an einer Gesichtsactinomycose erkrankt waren, fällt auf, daß nur 2 Patienten mit der für Actinomycose typischen Anamnese zu uns kamen. Diese sollen deswegen kurz hier wiedergegeben werden.

Der 54 Jahre alte Landwirt Louis M. bemerkte vor 4 Wochen erstmalig eine erbsengroße Geschwulst dicht unter dem rechten Unterkiefer. Die Geschwulst war unter der Haut leicht verschieblich und vergrößerte sich

rasch. Schmerzen bestanden nur beim Kauen und beim Oeffnen des Mundes, sonst nie. Der Patient gibt ferner an, daß er unter seinem Viehbestand eine Kuh hatte, die vor kurzer Zeit an Strahlenpilzkrankheit erkrankt war, und daß er selbst die Angewohnheit hatte, während der Ernte dauernd Aehren zu kauen.

Es ist anzunehmen, daß der Pilz in diesem Fall durch das Kauen der Kornähren in die Mundhöhle eingedrungen war, auch wenn es nicht gelang, die Getreidegrannen selbst in dem erkrankten Gewebe nachzuweisen. Denn die Uebertragung vom Tier zum Mensch ist, wie wir oben erwähnten, sehr selten.

Der zweite Fall betraf eine Landarbeiterin Barbara G. . Die Patientin, deren frühere Anamnese nichts Besonderes ergab, bekam beim Dreschen Spreu in den Mund. Sie fühlte, daß sich etwas seitlich von der Zunge einstach. Nach drei Tagen stellten sich Schmerzen und eine Schwellung am linken Gaumenbogen ein, sodaß die Patientin den Arzt aufsuchen mußte. Sie wurde mit Spülungen mit essigsaurer Tonerde behandelt. Der Zustand besserte sich, die Entzündung im Rachen ging zurück, jedoch bemerkte die Patientin, daß sich der Prozeß nach außen verlagerte. Es bildete sich ein kleiner schmerzhafter Endzündungsherd am Rand des Unterkiefers, der seitdem immer größer wurde. Deswegen wird die Patientin jetzt in die Klinik eingewiesen.

Hier besteht kein Zweifel, daß die Infektion durch ein pflanzliches Substrat, das beim Dreschen sich seitlich von der Zunge einstach, erfolgt war. In den übrigen 13 Fällen aber blieb die Infektionsmöglichkeit unklar. Sie waren Angehörige der verschiedensten Berufe: Arbeiter, Fleischer, Geschirrfahrer, Mühlenbauern, Hausfrauen etc. Keiner von ihnen hatte etwas mit Landwirtschaft zu tun, aber trotzdem waren sie alle an einer Actinomycose erkrankt. Wodurch bei ihnen die Infektion erfolgt war, war nicht in Erfahrung zu bringen. Aber wir haben ja oben erwähnt, daß der Pilz auch noch auf anderem Wege in das Körperinnere gelangen kann, und daß es nicht unbedingt Getreidegrannen sein müssen, die die Infektion vermitteln.

Das Symptomenbild der im Anfangsteil des Verdauungstraktes sitzenden Actinomycose ist kein einheitliches. Es sind die verschiedensten Beschwerden, die den Kranken zum Arzt führen. Um dies näher zu zeigen, mögen hier einige wenige Fälle näher beschrieben werde. Sie waren alle von einer Gesichtsactinomycose befallen, und doch brachte jeder dieser Menschen wieder andere Klagen vor.

Der 21 Jahre alte Arbeiter Otto G. erkrankte vor etwa einem Monat mit einer rechtsseitigen Mandelentzündung, die auf Bettruhe, Wärme und Gurgeln wieder zurückging. Kurze Zeit danach konnte der Patient plötzlich nicht mehr richtig schlucken und den Mund nicht mehr öffnen. Dabei waren die Unterkieferwinkeldrüsen angeschwollen. Er wurde abermals mit Gurgeln

und Wärme behandelt Die Schluckbeschwerden gingen zurück, der Patient bemerkte aber, daß die Drüsengegend links stärker anschwoll, und daß der Hals dicker wurde. In diesem Zustand suchte er die Klinik auf und bot bei der Aufnahme folgendes Bild: Der linke vordere Gaumenbogen ist gerötet, die linke Gaumentonsille ist haselnußgroß angeschwollen und hart, aber nicht schmerzhaft. Der Mund kann nicht ganz geöffnet werden, die ganze linke Halsseite ist diffus geschwollen und bretthart.

In diesem Falle stellten die Mandeln die Eintrittspforte des Erregers dar. Ueber eine Tonsillitis war es zu einer bretthärten Schwellung am Hals gekommen, die eine Kieferklemme bewirkte. Manchmal ist aber auch der Trismus das erste Symptom, das den Kranken zum Arzt führt.

Der 49 Jahre alte Bierfahrer Karl Sch war schon 1916 wegen Drüsenschwellungen am rechten Unterkiefer operiert worden. 1920 stellte sich erneut eine Schwellung und Schmerzen an der alten Operationswunde ein, die auf Röntgenstrahlen sich wieder besserte. Im Oktober 1924 bemerkte der Patient plötzlich, daß er den Mund nicht mehr ordentlich öffnen konnte, die Klemme der Kiefer nahm zu. Auf eine Incision hin entleerte sich kein Eiter. Der Mund ließ sich wieder etwa 1 cm öffnen. Vor etwa 8 Tagen wurde plötzlich die Wange bis zum Unterlid dick und rot. 1916 und 1920 soll es sich nach Angaben des Patienten um eine Actinomycose gehandelt haben. An der rechten Halsseite zieht sich eine Narbe teilweise strangförmig vom unteren Ohransatz parallel dem Unterkieferrand bogenförmig bis zum Sternum, drei kleinere Narben finden sich mitten auf der Wange. Die Wange ist etwas eingefallen und vom Jochbogen bis zum Unterkieferrand bretthart infiltriert. Die rechte Schläfengegend und das rechte Unterlid sind ödematös geschwollen. Es besteht starker Trisums.

Während den einen Patienten die Schluckbeschwerden, den anderen die Kieferklemme zum Arzt geführt hat, suchte ein dritter Patient wegen ganz anderer Beschwerden die Klinik auf.

Das Leiden des 26 Jahre alten Mühlenbauers Anton G. begann vor 8 Wochen mit Schmerzen am rechten Unterkiefer. Er begab sich in zahnärztliche Behandlung. Der Zahnarzt schob die Schmerzen auf den durchbrechenden Weisheitszahn. Es bildete sich nach einiger Zeit am rechten Unterkiefer eine Geschwulst, die sich immer mehr vergrößerte und schließlich zu einer so hochgradigen Anschwellung des ganzen Gesichtes führte, daß das rechte Auge vollständig verschwollen war. Der Arzt verordnete Leinsamenumschläge und Zugpflaster, worauf die Schwellung zurückging. An einer Stelle brach sie auf, und es entleerte sich viel Eiter. Mit der Zeit senkte sich die Entzündung unterhalb des Kinns immer tiefer am Hals entlang. Da es nicht besser wurde, wies der Arzt ihn jetzt in die Klinik. In der rechten Unterkiefergegend findet sich bei ihm eine etwa kindsfaustgroße Anschwellung. Die Haut darüber ist glänzend gespannt und lebhaft entzündlich gerötet. Ueber der oberen Hälfte ist deutlich Fluktuation nachzuweisen. Daneben finden sich aber auch Partien, die sich derb anfühlen. An einer Stelle ist eine kleine Fistelöffnung vorhanden, aus der sich auf Druck trüb seröses Exsudat entleert.

Ich bin hier absichtlich näher auf diese Fäile eingegangen, um an ihnen nochmals die verschiedensten Symptome, die die

Actinomycose machen kann, zu zeigen. Die Anamnese bietet nichts Charakteristisches wie bei anderen Krankheiten. Die Klagen, die von den Patienten vorgebracht werden, können genau so gut durch andere Krankheiten verursacht werden. Jedoch steht bei den Lokalbefunden immer die brettharte Schwellung mit Neigung zu Abscedierung im Vordergrund. Sie allein genügt schon, die richtige Diagnose zu stellen. In der Mehrzahl der Fälle wurde diese dann noch durch den Nachweis der Drusen im Eiter, der sich entweder spontan entleerte oder durch eine kleine Incision gewonnen wurde, erhärtet. Wenn dies auch in einigen wenigen Fällen mißlang, so gingen wir trotzdem nicht von der Diagnose ab, denn man muß auch nach Erb die Diagnose möglichst unabhängig vom Drusennachweis machen. Denn wäre der Drusennachweis allein maßgebend, dann wären von den 8000 Kranken, die in Königsberg beobachtet wurden, nur 4 sichere Actinomycosefälle.

Da bei der Gesichtsactinomycose die Diagnosestellung also relativ leicht ist, und die Krankheit im Frühstadium erkannt wird, so werdeu die Kranken auch frühzeitig der richtigen Therapie zugeführt. Wir eröffneten in all unseren Fällen die Abscesse durch kleine Stichincisionen, sofern sie noch nicht spontan zum Durchbruch gekommen waren, und gaben außerdem noch Röntgenstrahlen und Jodkali. Dadurch wurde eine rasche Rückbildung des Infiltrates erzielt, so daß die Patienten sehr bald wieder geheilt die Klinik verlassen konnten. Außerdem war der kosmetische Erfolg, der durch diese Therapie erreicht wurde, ausgezeichnet. Es entstanden nur an der Stelle der Stichincision kleinere Narben.

Die Stellungnahme der chir. Universitätsklinik in Halle zu größeren Eingriffen ist bei der Actinomycose des Gesichtes und Halses schon seit Jahren eine so gut wie ablehnende geworden, ein Standpunkt, der sich allmählich durchzusetzen scheint. Trotzdem gibt es auch jetzt noch Autoren, die in ausgedehnter Spaltung der Infiltrate, Excision der Schwielen, Verfolgung der Eitergänge, Aufmeißlung der Knochenherde, kurz in einem möglichst radikalen chirurgischen Vorgehen die beste Gewähr für Erfolg erblicken. Wenn man aber in einer ganzen Anzahl von Fällen gesehen hat, daß man auch ohne entstellende Eingriffe, denen oft auch Aeste der Gesichtsnerven zum Opfer fallen müssen, auskommt, ohne Narbenbildung völlige Heilung zu erzielen vermag, so ist diese Umstellung doch verständlich.

Vergleichen wir zum Schluß noch das Ergebnis unserer therapeutischen Maßnahmen mit dem anderer Kliniken, so stimmen wir mit den meisten überein. Das Heilungsergebnis bei der cervicofacialen Form der Actinomycose ist fast 100 %. Dies beruht nicht allein auf der günstigen Wirkung der Röntgentherapie, sondern ist auch darauf zurückzuführen, daß die cervico-faciale Form sofort als Actinomycose erkannt wird und gleich der richtigen Therapie zugeführt wird.

Um nun auf die Darmactinomycose zu kommen. Es sind zwei Fälle hier beobachtet worden, von denen der eine in moribundem Zustand in die Klinik eingewiesen wurde und kurz nach der Aufnahme ad exitum kam.

Der zweite Fall betraf die 35 Jahre alte Ehefrau Mina H. Sie war am 30. 4. 1926 wegen Appendicitis operiert worden. Der Appendix war angeblich vereitert. Keine Peritonitis. 4 Wochen nach ihrer Entlassung hatte sich an der Operationsstelle eine handtellergroße Vorwölbung gebildet. Die Patientin wurde deshalb nochmals operiert. Die Vorwölbung war nach der Operation verschwunden, und die Patientin wurde entlassen. Im September 1926 entstand abermals eine handtellergroße, nicht entzündliche Vorwölbung an der selben Stelle, die abermals indiciert wurde. Was sich im Innern dieser Geschwulst befand, vermag die Patientin nicht anzugeben. Nach Neujahr 1927 wurde die Patientin wieder zur Incision ins Krankenhaus geschickt und von dort hierher überwiesen. Bei der Aufnahme bestanden im rechten Unterbauch 3 Narben und 3 Fisteln, die 10—15 cm lang waren und stark eiterten. Wir erkannten bei diesem Befund die Krankheit sofort als Actinomycose und behandelten die Patientin mit Röntgenstrahlen und inneren Gaben von Jodkali. Dadurch konnten wir die Eitersekretion innerhalb kurzer Zeit zum Stillstand bringen, so daß die Kranke nach 3 Wochen gebessert entlassen werden konnte.

Wir sehen auch an diesem Beispiel ganz deutlich, wie schwer es ist, bei der Darmactinomycose, eine Frühdiagnose zu stellen. Denn die Beschwerden, die die Darmactinomycose macht, sind so für Appendicitis charakteristisch, daß fast bei allen Darmactinomycosen am Anfang eine Appendectomie steht. So war auch unsere Patientin appendectomiert worden, und erst, als sich an der Operationsstelle eine Vorwölbung gebildet hatte, die trotz mehrmaliger Incision immer wieder entstand, war die richtige Diagnose gestellt worden und die Patientin der richtigen Therapie zugeführt worden. Dieser Fall zeigt uns aber nicht nur die Schwierigkeit der Diagnosestellung bei der Darmactinomycose, sondern auch den guten Erfolg der Röntgen-Therapie. Das, was das Messer in wiederholten Malen nicht erreichen konnte, war uns durch die Röntgenstrahlen gelungen. Die Eitersecretion war vollkommen sistiert.

Weniger befriedigend war das Ergebnis in unseren 2 Fällen von Lungenactinomycose.

Der erste Fall betraf den 39 Jahre alten Arbeiter Karl K. Dieser war seit 1917 in einer chemischen Fabrik beschäftigt, wo er oft Glasapparate, die in Strohhülsen gepackt waren, auswickeln mußte. Im Winter 1922/23 erkrankte er plötzlich an einer Grippe. Nach 10 Tagen war er wieder gesund, jedoch stellte sich bald danach Husten mit blutigem Auswurf von hellroter Farbe ein. Im August 1923 traten reissende, brennende Schmerzen im Brustkorb rechts unten auf, die unabhängig von den Atembewegungen waren. Der Patient bemerkte dabei eine langsam zunehmende Anschwellung der betreffenden Thoraxseite. Der Appetit ließ nach, Nachtschweiße traten auf, und der Patient nahm an Gewicht ab. Der Befund ergab im Bereich der 5. bis 8. Rippe rechts hinten eine überhandtellergroße Schwellung, die auf Druck sehr schmerzhaft war. Die Haut darüber war kaum verschieblich, aber ziemlich hart, und zeigte an einer Stelle eine cirkumskripte Erweichung mit dem Gefühl einer deutlichen Fluktuation. Die linke Lunge ist auskultatorisch u. perkutorisch o. B., die Verschieblichkeit der rechten Lungengrenze ist nicht festzustellen. Perkutorisch besteht eine Schallverkürzung rechts hinten oben, die nach vorn bis zur 8. Rippe, nach hinten bis zur Spina scapulae herabreicht. Rechts vorn besteht sonst überall normaler Klopfschall. In der Axillarlinie von der 4. Rippe an besteht eine Dämpfung, die hinten in eine von der 5. Rippe nach abwärts feststellbare starke Dämpfung übergeht. Auskultatorisch ist über der Dämpfung das Atemgeräusch abgeschwächt, in der Randzone ist deutliches Bronchialatmen zu hören. An den sonstigen inneren Organen ist kein krankhafter Befund zu erheben. Pirquet ist ganz schwach positiv, Tuberkelbazillen können im Sputum nicht gefunden werden. Das Röntgenbild ergibt an der linken Lunge normale Verhältnisse. Rechts findet sich an der lateralen Hälfte bis in die Höhe der 3. Rippe reichend eine diffuse Verschattung. Die Pleura ist rechts kaum verschieblich, auch besteht ein deutlich 1—2 cm hoher Spiegel, der von einem Exsudat herrühren muß. Die 8. und 9. Rippe zeigen unregelmäßige Zeichnung und sind in ihrer Gesamtheit verdickt.

Bei der Punktion in der vorderen Axillarlinie wurde eine ganz geringe Menge serösen Exsudates entleert, das mikroskopisch wenig Leucozyten und keine Bakterien enthielt.

Der Allgemeinzustand des Kranken ist schlecht, der Patient sieht blaß und mager aus. Bei dem ganzen Krankheitsbild wird an einen Tumor gedacht und der Patient intensiv mit Röntgenstrahlen behandelt. Nach der 2. Röntgenbestrahlung fällt eine brettharte Verlötung der Hautpartien bis herunter zur Cristailei auf. Beim Punktionsversuch wird 1 ccm einer serösen Flüssigkeit gewonnen, die mikroskopisch zahlreiche Fettkörnchenzellen, keine Tumorzellen und keine Bakterien enthält. Im Sputum werden ebenfalls keine Tumorzellen gefunden.

Nach der 3. Röntgenbestrahlung findet sich innerhalb der schwieligen Verlötung eine erweichte Stelle. Am Rücken oberhalb der rechten Beckenschaufel sowie links neben der Wirbelsäule in Höhe der unteren Brustwirbel ist eine hühnereigroße Vorwölbung vorhanden, aus der sich übelriechender, rahmiger Eiter entleert, in dem Actinomycosedrusen sich nachweisen lassen. Auch im Sputum sind weißgelbliche Körnchen, die Actinomycesdrusen enthalten, vorhanden.

Es wird jetzt mit einer energischen Jodtherapie begonnen. Nach kurzer Zeit läßt die Eitersekretion nach und der Allgemeinzustand bessert sich. Außerdem wird der Patient noch mit Höhensonne bestrahlt. Bei der Entlassung bestand zwar immer noch eine geringe Eitersekretion, aber das Allgemeinbefinden war gut.

Der Strahlenpilz hatte bei diesem Patienten zu einer primären Lungenactinomycose geführt. Er war sicher durch ein pflanzliches Substrat, mit dem der Kranke ja in seinem Berufe in Berührung kam, in das Körperinnere verschleppt worden. Er hatte in der Lunge zu den für Actinomycose charakteristischen Veränderungen geführt. Aber da die Beschwerden, der klinische und vor allem der Röntgenbefund für einen Tumor sprachen, so war die Krankheit zunächst nicht erkannt worden. Erst als der Prozeß schon die Lungen- und Pleuragrenzen überschritten hatte und auf der Thoraxwand eine brettharte Schwellung mit Erweichungsherden hervorgerufen hatte, aus denen sich der für Actinomycose typische Eiter entleerte, war die Krankheit diagnostiziert worden. Es gelang uns zwar nicht trotz intensiver Jodkali- und Röntgentherapie die Eitersekretion vollkommen zum Stillstand zu bringen, aber der Allgemeinzustand besserte sich zusehends, so daß der Patient wenigstens in gutem A. Z. und E. Z. die Klinik wieder verlassen konnte.

Der andere Fall von Lungenactinomycose, den wir hier beobachten konnten, betraf eine 32 Jahre alte Frau Klara P. Sie erkrankte an Weihnachten 1934 mit Schmerzen und Stechen in der linken Brustseite. Auf dieser Seite entwickelte sich bald danach eine geringe Anschwellung, die die Patientin mit Wärme behandelte. Fieber entstand nicht, ebenso kein krankhaftes Schwitzen. Nach ungefähr 8 Tagen trat plötzlich heftiges Seitenstechen auf, außerdem wurden die Schmerzen auf der linken Thoraxseite immer stärker und strahlten in den linken Arm aus. Seit vielen Jahren leidet die Patientin schon an Husten und Auswurf. Der Befund ergibt eine mittelgroße Frau in reduziertem A. und E. Z. Auf der linken oberen Brustseite findet sich eine tumorartige Infiltration, die mit der Brustwand verwachsen ist. Die rechte Lunge ergibt auskultatorisch und perkutorisch keinen krankhaften Befund. Links besteht über dem Oberlappen verschärftes Atemgeräusch, über dem mittleren und unteren Lappen sind feuchte und trockene mittelblasige Rgs. zu hören. Das Atemgeräusch ist in diesem Bereich abgeschwächt.

Die Röntgendurchleuchtung zeigt vorne eine Verschattung im linken Oberfeld, so daß auch ein Tumor der Lunge angenommen werden muß. Die Patientin wird deshalb sofort mit Röntgenstrahlen bestrahlt. Danach nimmt die Infiltration der Thoraxwand noch weiter zu, es entsteht ein kleiner Erweichungsherd dicht unter der Haut, aus dem durch Punktion kruemelig, eitrige Flüssigkeit gewonnen wird, die mikroskopisch Actinomycesdrusen aufweist. Der Prozeß schreitet trotz intensiver Jodkali- und Röntgentherapie weiter fort. Es entstehen zahlreiche Einschmelzungsherde, die incidiert werden müssen, und aus denen sich reichlich actinomyceshaltiger Eiter entleert. Im Sputum werden ebenfalls Actinomycesdrusen gefunden. Nach mehrmaliger intensiver Röntgenbestrahlung gelingt es endlich die Eitersekretion fast vollkommen zum Stillstand zu bringen, so daß die Patientin wieder entlassen werden konnte. Sie stand danach ein halbes Jahr in Behandlung ihres Hausarztes. Da jedoch in letzter Zeit die Sekretion der Fisteln wieder stärker wurde, kam sie erneut in die Klinik. Auf dem Rücken findet sich jetzt eine schmerzhafte Schwellung, und außerdem besteht ein

starke Sekretion aus den Wunden. Die Vorwölbung wird incidiert. Die Patientin erhält auch dieses Mal wieder Jodkali und Röntgenstrahlen. Die Sekretion der Fisteln läßt nach, so daß die Kranke nach kurzer Zeit wieder entlassen werden konnte. Aber im Juli 1936 mußte die Frau leider schon wieder die Klinik aufsuchen und bot bei der Aufnahme folgendes Bild: Die ganze linke Brustseite ist von teilweise mehr oder weniger sezernierenden Fisteln bedeckt. Unter der linken Brust besteht eine breite Wunde. Eine Fistel oberhalb der linken Mamma hat Verbindnng mit einem Bronchus. Der Allgemeinzustand ist im Vergleich zu der vorigen Vorstellung nicht wesentlich verschlechtert. Die Röntgenaufnahme zeigt eine Verschattung und Schrumpfung der linken Lungenhälfte mit einzelnen kreisrunden Aufhellungen in den oberen Partien. Auf die übliche Therapie sistierte die Eitersekretion wieder. so daß die Patientin nach einem Monat wieder entlassen werden konnte.

Dieser Fall birgt das ganze tragische Schicksal der an Lungenactinomycose Erkrankten in sich. Das Anfangsstadium war verborgen geblieben, da die Krankheit fast keine Beschwerden machte. Erst als der Prozeß bis zur Thoraxwand durchgewandert war und zu Erweichungsherden geführt hatte, hatte die Patientin den Arzt aufgesucht. Obwohl es jetzt relativ schnell gelang, die Diagnose durch den Nachweis der Erreger zu erhärten, und die Patientin der richtigen Therapie zuzuführen, war der therapeutische Erfolg doch sehr gering. Was nützte es uns, wenn wir die Eitersekretion zum Stillstand bringen, die eigentliche Ursache der Fistelbildung aber nicht mehr beseitigen können? Wenn wir uns jedoch mehr mit der Literatur über die Lungenactinomycose beschäftigen und wissen, daß nur die wenigsten Fälle geheilt wurden, dann müssen wir mit diesem Ergebnis zufrieden sein. Wenn wir in beiden Fällen von größeren chirurgischen Eingriffen, wie das bei der Lungenactinomycose von der Mehrzahl der Autoren gefordert wird, Abstand nahmen, so hat dies seinen Grund darin, daß auch bei größeren chirurgischen Eingriffen das Resultat doch nicht befriedigend ist.

Zum Schluß sei noch ein Fall erwähnt, der unter dem Bilde einer Sepsis verlief und dessen Diagnose intra vitam nicht gestellt werden konnte.

Der 36 Jahre alte Arbeiter Hans L. war seit Winter 1922 an Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Mangel an Arbeitsenergie und häufigerem Auftreten von Schüttelfrösten erkrankt. Im September 1933 bemerkte er am linken Unterschenkel und einige Tage später auch am Oberschenkel ein kleines Knötchen, das langsam größer wurde und heftige Schmerzen bereitete. Die Incision ergab angeblich keinen Eiter. Bald danach entwickelte sich an der rechten Wade eine schmerzhafte Geschwulst, sowie zwei äußerst schmerzhafte Knoten in der linken Hüfte. Am linken Oberarm und am Ellenbogen entstanden zu gleicher Zeit schmerzhafte Schwellungen. In diesem Zustand kam der Kranke in die Klinik.

Ueber der linken Beckenschaufel ist ein Knoten unter der Haut fühlbar, etwas hinter diesem Knoten ist ein kleinerer Tumor zu tasten. Am linken Oberarm und Ellenbogen ist je eine hühnereigroße Schwellung mit starker Rötung der Haut vorhanden. Die Lymphdrüsen in der Achselhöhle sind angeschwollen. Am linken Ober- und Unterschenkel findet sich eine fünfmarkstückgroße Stelle mit grau-blau verfärbter Haut. Die rechte Wade ist angeschwollen und schmerzhaft. Die Inguinallymphdrüsen sind tastbar vergrößert. Bei diesem Befund wurde sofort an eine Sepsis gedacht. Der Ausgangspunkt blieb unklar. Es konnte deswegen auch therapeutisch nicht viel unternommen werden, wir beschränkten uns vielmehr darauf, die Abscesse, die auch noch an anderen Stellen des Körpers in großer Zahl auftraten, zu spalten. Mit diesen Maßnahmen konnten wir der Erkrankung natürlich nicht Herr werden. Der Zustand verschlechterte sich rapid. Sub finem vitae kam es noch zu einer Meningitis, die ebenfalls ganz gut in das Bild der Sepsis paßte, und der der Patient dann erlag.

Die Sektion ergab eine Actinomycose mit konsekutiver chronischer Sepsis ausgehend von einem actinomycotischen Absceß im rechten Lungenunterlappen. Multiple metastatische Absceßbildungen in der Haut der Arme, der Muskulatur des linken Oberschenkels, in den Kiefern, Halspartien, in der linken Wange; metastatische Abscesse im linken Schiddrüsenlappen und beiden Nieren. Multiple actinomycotische sub- und supraphrenische Abscesse mit kontinuierlichem Uebergreifen auf den rechten Leberlappen.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt in sämtlichen tiefen Muskelabscessen mit Ausnahme des Abscesses an der linken Parotis Actinomycesdrusen, in den meisten auch Diplokokken.

Wie fast alle metastasierenden Formen der Actinomycose hatte auch dieser seinen Ausgangspunkt von einem Lungenherd genommen. Dieser war in seinem Anfangsstadium vollkommen verborgen geblieben, erst als die Erkrankung auf dem Blutweg weitergewandert war, hatte sie Erscheinungen gemacht. Bei dem ganzen Symptomenbild bei der multiplen Absceßbildung, bei dem Mitbefallensein der Lymphdrüsen, und bei der Seltenheit der actinomycotischen Sepsis war es natürlich nicht möglich intra vitam die Diagnose zu stellen. Wäre die Erkrankung auch früher erkannt worden, so hätten wir trotzdem nichts an dem traurigen Ausgang ändern können, denn wenn die Erreger einmal ihren ersten Sitz verlassen haben und es zu einer Ausschwemmung im Blut gekommen ist, dann stehen wir der Erkrankung machtlos gegenüber.

Ich habe mit Absicht bei den letzten Fällen die Krankengeschichten wiedergegeben, um an diesen Beispielen nochmals zu zeigen, wie schwierig gerade in den Fällen die Diagnosestellung ist, in denen die Actinomycose innere Organe ergreift oder die metastasierende Form annimmt. Die Diagnose ist deswegen so schwierig, da die Symptome denen anderer Krankheiten gleichen, und weil wir bei der Seltenheit der Actinomycose hier in Mitteldeutschland gar nicht an sie denken.

Auch die therapeutischen Erfolge sind bei der Actinomycose der inneren Organe nicht 100 % wie bei der cervico-facialen Form. Dies hängt nicht nur von der Lokalisation, sondern auch von der frühzeitigen Diagnosestellung ab. Deswegen muß es unsere Hauptaufgabe sein, so früh als möglich die Diagnose zu sichern.

Zusammenfassend sehen wir, daß die Actinomycose nicht nur eine Erkrankung der Landwirtschaft ist. Gerade unsere Fälle zeigen dies ganz deutlich. Jeder Mensch kann von ihr befallen werden. Deswegen ist vor allen Dingen das Kauen von Getreide zu unterlassen. Bei Menschen die beruflich mit Getreide, Stroh und dergleichen zu tun haben, ist für eine gute Zahnpflege zu sorgen, um die das Eindringen des Actinomyces erleichternden Auflockerungen des Zahnfleisches zu verhüten. Dann zeigt die Arbeit weiter, daß die Actinomycose an allen Stellen des Körpers auftreten kann, nichts ist vor ihr sicher, Weichteile, Knochen und innere Organe werden von ihr ergriffen. Ferner sehen wir, daß die Halsactinomycose wegen ihrer günstigen Lokalisation in Bezug auf Frühdiagnose eine gute Prognose hat, daß die Prognose der Actinomycose der inneren Organe viel ungünstiger ist, daß die metastatische Form fast immer letal verläuft. Dies zeigen ganz deutlich unsere Fälle.

Ich danke Herrn Professor Dr Wagner an dieser Stelle für die Ueberlassung des Themas und die Unterstützung bei der Bearbeitung.

Literatur.

Baumecker: Die Chirurgie der Strahlenpilzkrankheit beim Menschen. Erg. Chir. 1936 29 38.

Baumecker: Zur Klinik und Therapie der Actinomycose. Zentralblatt für die gesamte Chirurgie und ihre Grenzgebiete. 1933 62 484.

Bremser: Die Behandlung der Actinomycose. Zentralorgan für die gesamte Chirurgie und ihre Grenzgebiete. 1933 62 361.

Boyksen: Actinomycose als Spätfolge von Kriegsverletzungen. Zentralblatt für Chirurgie. 1930 25 1532-34.

Engelstad: Radiumbehandiung von abdominaler Actinomycose. Strahlentherapie. 1932 47 547.

Erb: Aetiologie der Actinomycose. Bruns Beiträge zur klinischen Chirurgie. 1924 131 606.

Friedrich: Ueber Fehlerquellen der exakten Untersuchungsmethoden zum Nachweis der Tuberkulose und Actinomycose. Münchner Mediz. Wochenschrift 1930 II 1443.

Fuge und Jung: Bauchwandactinomycose. Zentralblatt für Chirurgie. 1935 555.

Gerlach: Differentialdiagnose der Lungenactinomycose. Med. Welt. 1935 60.

Glaser: Actinomycose der Lunge und der Brustwand. Zentralblatt für Chirurgie. 1928 27 1688

Groß: Actinomycose nach einer Unterkieferfraktur. 3. Stomat. 1934 32 427.

Grabener: Actinomycose in Speichelsteinen. 7. Stom. 1936 34 863.

Ganner: Ein Fall von Actinomycose der Unterkieferspeicheldrüse, zugleich ein Beitrag zu der Frage der Aetiologie der sogen. Küttnerschen Speicheldrüsentumoren. Arch. Klin. Chir. 1929 155 495.

Gutscher: Statistisches zur Actinomycose. Deutsche Z. für Chirurgie 1935 244 398.

Hallervorden: Ein Actinomycom des 3. Ventrikels. Arch. für Psych. 1931 95 527.

Heeren: Zur Bestrahlungstechnik der Actinomycose. Röntgenpraxis 1929 1 475.

Jüngling: Zur ausschließlichen Röntgenbestrahlung der Actinomycose. Bemerkungen zu der Arbeit von Prof. Trauner. 2770—2771.

Karitzky: Zur Klinik der Actinomycose. Zentralblatt für Chirurgie 1933 241 155.

Köhler: Actinomycose des Hodensackes. Zentralblatt für Chirurgie 1930 408.

Koch: Typischer Infektionsweg bei der Lungenactinomycose. 3. exp. Med. 1928 61 335.

Küttner: Entwicklung einer Actinomycose aus einer Schrotschußverletzung. Zbl. für Chirurgie 1933 1485.

Küttner: Ueber traumatische Actinomycose und ihre Begutachtung. Bruns Beiträge zur klinischen Chirurgie 1932 136 447.

Kuhlmann: Zur Prognose der Röntgentherapie der Lungenactinomycose. Strahlentherapie 1937 60 476.

Ludin: Beitrag zur Röntgenbehandlung der Lungenactinomycose. Strahlentherapie 1931 42 466.

Langenskiöld: Ueber die primäre Actinomycose der Brustdrüse. Acta chir. scand 1925 23 14.

Nathan: Ueber den Ausbreitungsweg der primären intestinalen Actinomycose. Klin. Wochenschrift 1930 II 1543.

Nathan: Primäre Actinomycose des Magens. Virchows Archiv 1929 273 480.

Neuber: Neuere Ergebnisse der Actinomycoseforschung. Zentralblatt für Chirurgie 1934 244 122.

Payr: Zur Diagnose und Behandlung der Actinomycose. Autovaccinetherapie, Münchner Med. Wochenschrift 1933 1001.

Rupp: Actinomycose der Blasenwand. Zentralblatt für Chirurgie 1928 221.

Siegel: Ueber die geschwulstartige Actinomycose des Unterkiefers mit Bemerkungen über die Verpflanzung zum Knochenersatz von Unterkieferdefekten. Zentralblatt für Chirurgie 1929 216 222.

Sebba: Die zentrale neoplastischer Wangenactinamycose. 7. Stomat. 1934 32 931.

Schneider: Actinomycose der Niere. Z. Urol 1934 28 105.

Sprengell: Ein Beitrag zur Kenntnis der doppelseitigen akt. Erkrankung der Tuben. Med. Klinik 1930 II 1040.

Thöne: Behandlung mit Lymphdrüsenexakt nach Prof. Trauner. Z. Stomat 1934 32 699 758.

Trauner: Ausbau der Therapie der Actinomycose. 7. Stomat. 1930 28 568.

Venetianer: Ein Fall von Zungenactinomycose. Zentralblatt für Chirurgie 1931 1625.

Vogel: Ueber paralaryngeale Actinomycose. 7. Laryng. 1935 26 263.

Wassmuth: Eine neue aussichtsreiche Therapie mit Jod — Jontophorese. Zentralblatt für die Ges. Chirurgie 1935 2719.

Wassmuth: Mißerfolge der Röntgenbehandlung der Actinomycose und neue Behandlungswege. Zentralblatt für Chirurgie 1936 584.

Zwerg und Wissmann Ergebnisse der Röntgenbestrahlung pyogener und actinomycotischer Prozesse. Münchner Medizin. Wochenschrift 1931 II 1345.

Aßmann: Lehrbuch der internen Röntgendiagnostik. 3 Springer 1934.

Jüngling: Allgemeine Strahlentherapie. Enke 1931,

Lubarsch: Handbuch der speziellen Pathologie. Springer 1933.

Nordmann: Lehrbucn der Chirurgie. Urban und Schwarzenberg 1938.

Lebenslauf.

Ich Hildegard Glamser wurde am 25. 7. 1914 als Tochter des Chefarztes Dr. med. Josef Glamser und seiner Ehefrau Clara geb. Neunecker in Pforzheim geboren. Ich bin arischer Abstammung und besitze die deutsche Staatsangehörigkeit.

Nach 3 jährigem Besuch der Grundschule in meiner Heimatstadt trat ich an Ostern 1923 in das Reuchlin-Gymnasium daselbst ein. An dieser Anstalt legte ich am 7. März 1932 die Reifeprüfung ab. Meine vorklinischen Semester verbrachte ich an der Universität Heidelberg, wo ich am 25. Oktober 1934 die ärztliche Vorprüfung bestand. Die folgenden Semester führten mich nach Köln, Königsberg, Tübingen und Halle/Saale.

In Halle bestand ich am 21. 11. 1937 die ärztliche Prüfung.

Als Medizinalpraktikantin war ich am städtischen Krankenhaus in Pforzheim tätig.

Am 15. Dezember 1938 wurde ich als Aerztin bestallt.

193

Aus der Frauenklinik
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg
Direktor: Prof. Dr. Nürnberger

Ursache und Behandlungserfolge der Sterilität

beobachtet in den Jahren 1933–37
an der Universitäts-Frauenklinik zu Halle (Saale)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Heinz Hartung
aus Schönebeck (Elbe)

LANE MEDICAL LIBRARY
SAN FRANCISCO

Halle (Saale) 1939

Buchdruckerei Heinrich John, Halle (Saale)

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Nürnberger

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Schrader.

Tag der mündlichen Prüfung: 11. Oktober 1939.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

In Dankbarkeit meinen Eltern!

Die Behandlung der weiblichen Sterilität gehört zu den schwierigsten, wenn aber von einem Erfolg gekrönt, zu den dankbarsten Aufgaben des Gynäkologen. Wohl kaum gibt es hilfesuchendere Patienten als jene Frauen, die in der großen Furcht leben, die Aufgaben und den Sinn ihres Lebens verfehlt zu haben. Hinzu kommt nicht selten die Furcht, daß durch ihre Kinderlosigkeit der weitere Bestand ihrer Ehe gefährdet werden könnte. So findet man unter diesen Frauen die opferbereitesten Patientinnen, die sich mit großer Geduld einer unangenehmen und oft langwierigen Behandlung unterziehen.

Die Frage „Wann kann man von einer Unfruchtbarkeit einer Ehe sprechen?", ist von den einzelnen Autoren in der Literatur ganz verschieden beantwortet. So spricht Benthin bereits nach zweijährigem Ausbleiben der Befruchtung von Sterilität, desgleichen G. K. F. Schultze. Kisch, Kehrer und Kleinwächter legen dem Begriff drei Jahre Kinderlosigkeit zugrunde; Fraenkel meint erst nach fünf Jahren und Siegel sogar erst nach sechsjähriger kinderloser Ehe von Sterilität sprechen zu dürfen. Schon aus diesen wenigen Angaben ist zu ersehen, daß der Begriff der weiblichen Sterilität nicht fest umrissen ist. Mag er einer rein wissenschaftlichen Betrachtung dienen, so soll die Forderung, nach drei- bzw. fünfjährigem erfolglosen Geschlechtsverkehr von Sterilität zu sprechen, zu Recht bestehen. Bevölkerungspolitisch gibt es aber nur die eine Aufgabe und Bedingung, baldmöglichst den Ursachen der Unfruchtbarkeit mit allen gegebenen Mitteln auf den Grund zu gehen. Zumal die Wahrscheinlichkeit für eine Frau, in den späteren Jahren noch gravid zu werden, bedeutend geringer wird. Nach Berechnung von Naujoks betragen die Aussichten auf Schwangerschaft nach 3 Jahren 6 % und nach 6 Jahren nur noch 1 %. Andererseits ist natürlich auch bei der Beurteilung einer Sterilität zu bedenken, daß nicht jeder Geschlechtsverkehr zu einer Schwangerschaft führt, und daß eine Konzeption nach den ersten Kohabitationen in der Ehe

durchaus zu den Seltenheiten gehört. Denn wie darüber aufgestellte Statistiken beweisen, machen innerhalb der ersten zehn Monate einer Ehe überhaupt nur 15 % der Frauen eine Geburt durch.

Ehe ich auf die eigentliche Beurteilung der weiblichen Sterilität eingehe, möchte ich eine Forderung Nürnbergers anführen: Wir dürfen heute nicht mehr sterile Frauen, sondern müssen sterile Ehen behandeln. Die Erforschung der Ursachen einer ehelichen Kinderlosigkeit hat sich also auf beide Ehepartner zu erstrecken. Wenn m. E. wohl kein Kunstfehler, wie vielfach behauptet, so wäre es doch ein Fehler, die Untersuchung allein auf die Frau beschränkt zu lassen. Erstens könnte bei Unberücksichtigung des Ehegatten eine falsche Diagnose gestellt werden. Außerdem würde man eine Frau, die sehnsüchtig ein Kind erwünscht und sich die bittersten Vorwürfe macht, ihre fraulichen Aufgaben nicht erfüllt zu sehen und in ihren Insuffizienzgefühlen immer nervöser und deprimierter wird, in ihren Gefühlen unschuldig belasten, obwohl der Grund allein bei dem Manne zu suchen ist. Wie nach früheren Ermittlungen von Winter festgestellt wurde, ist bei ungefähr einem Drittel der sterilen Ehen die Schuld allein beim Manne zu suchen. Er fand bei etwa 30 % der von ihm untersuchten Männer Azoospermie, bei 10—25 % Oligospermie. Schmidt hält 31—32 % der Männer bei sterilen Ehen für impotent, nach Kehrer sollen es sogar 30—40 % sein. Bei einem weiteren Drittel stellt der Ehemann insofern die indirekte Ursache der Unfruchtbarkeit der Ehe dar, als er eine Gonorrhoe in die Ehe mitgebracht und somit die Frau unfruchtbar gemacht hat. Wenn nach meinem Ermessen die Berechnungen und Belastung des männlichen Ehepartners etwas zu hoch gegriffen sind, denn die Gonorrhoe ist doch wohl in den letzten Jahren etwas zurückgegangen, so sollen die Zahlen doch daran erinnern, wieweit man in einer sterilen Ehe der Frau allein die Schuld der Kinderlosigkeit zuschreiben darf.

Bevor ich nun über die Ursachen und Erfolge der einzelnen Behandlungsmethoden der weiblichen Sterilität berichte, wie die Erfahrungen darüber an der Universitätsfrauenklinik zu Halle gesammelt wurden, will ich versuchen, die in der Literatur als wichtigste Sterilitätsursache angegebenen Anomalien bzw. Krankheitszustände kurz zusammenzufassen.

Die Literatur über die zuvor gestellte Aufgabe ist ungeheuer groß. Und wie so oft, wenn viel über ein Thema geschrieben wird, läßt sich ein klares Bild, was für Möglichkeiten und Ursachen eine Sterilität bedingen, sehr schwer gewinnen. Denn die Sterilität ist keine Krankheit, die eine alleinige, fest umrissene Ursache hat. Die Sterilität ist ein Symptom, und die Art der diesem Symptom zugrundeliegenden Krankheitszustände sind sehr mannigfaltig.

Bei der Aufzählung der Ursachen der weiblichen Sterilität halte ich am besten den anatomischen Weg inne. Und zwar will ich bei der Darstellung in der Reihe: Vulva, Vagina, Portio vaginalis, Cervix usw. einer Untersuchung unterziehen.

An der Vulva sind Mißbildungen, Verwachsungen und Schrumpfungen sowie Entzündungen beschrieben worden, die für eine Konzeptionserschwerung oder sogar Verhinderung in Frage kommen können. Zahlenmäßig sind diese Ursachen jedoch selten zu finden. Häufiger ist der Vaginismus in der Literatur erwähnt, ein Krampfzustand der Muskulatur im Bereich der Vulva, der dem Eindringen des Penis beträchtliche Schwierigkeiten entgegensetzt. Nicht unwesentlich in der Bewertung des Sterilitätsproblems sind ungeheilte Dammrisse, da die Konzeption insofern erschwert wird, als nach stattgefundener Kohabitation das Effluvium seminis begünstigt ist.

An der Vagina können hypoplastische Veränderungen, wie Kürze und Enge, aber auch übermäßige Weite und Schlaffheit der Scheidenwände, schlechte Ausbildung des Scheidengewölbes, Entzündungen der Vagina und nicht zuletzt Tumoren und fistulöse Verbindungen mit anderen Organen ätiologisch für die Sterilität beschuldigt werden. Auch der Zusammensetzung des Scheidensekretes muß man bei dem Befruchtungsvorgang eine gewisse Bedeutung zukommen lassen. Es ist ja bekannt, daß Spermatozoen einem zu sauren Sekret gegenüber empfindlich sind. Darauf haben Hunner und Wharton hingewiesen, die bei 526 sterilen Frauen in 14 % die Ursache in einem sauren Cervicalsekret sahen.

Stellungsanomalien der Portio können die Empfängnis insofern erschweren, als sie durch Verlagerung nach vorn oder nach einer Seite nicht in das im hinteren Scheidengewölbe deponierte Ejaculat eintaucht und dadurch dem Eindringen der Spermatozoen

in den Cervicalkanal Schwierigkeiten bereitet. In ihren Ursachen vielfach umstritten, für die Sterilitätsfrage aber von großer Bedeutung ist die Cervicalstenose. Gewiß spielt einmal eine tatsächlich vorhandene anatomische Enge des Cervicalkanals eine Rolle, zum anderen mag aber auch eine erhöhte Kontraktionsneigung und Bereitschaft des äußeren und inneren Muttermundes, ähnlich dem Vaginismus, dazu bestehen.

Wohl das größte Kontingent für die weibliche Sterilität stellt die erschwerte Tubendurchgängigkeit oder der vollkommene Verschluß. Wenn nach Menge ein angeborenes doppelseitiges Fehlen der Eileiter nicht vorkommt, mag gelegentlich doch einmal eine kongenitale Tubenanomalie der einen oder anderen Seite zu beobachten sein. Die meisten Tubenveränderungen dürften jedoch als Folge früherer entzündlicher Prozesse anzusehen sein; sei es als Folge eines artificiellen oder kriminellen Abortes, einer ascendierenden Gonorrhoe, einer durchgemachten Appendektomie oder gynäkologischen Laparotomie, die mit den zerstörenden, unfruchtbarmachenden Tubenveränderungen im Zusammenhang steht. Daß den erworbenen Tubenverschlüssen für das Sterilitätsproblem eine so große Bedeutung zukommt, mag aus der Tatsache zu ersehen sein, daß Engelmann in etwa 50 % aller Sterilitäten Tubenverschluß festgestellt hat.

Graff fand von 376 Fällen in 56 % Eileiterundurchgängigkeit. Ähnlich hohe Werte liegen von Freund mit 40—50 % und Haselhorst mit 40,5 % vor. Nach Schätzungen von G. K. F. Schultze sind es sogar 60 % aller Frauen, die wegen Kinderwunsch den Arzt aufsuchen. Wie folgenschwer der artificielle Abort und die postabortiven Entzündungen sich auswirken, mögen die Untersuchungen von Graff vergegenwärtigen. Er konnte in seinem Sterilitätsmaterial in 25 % der kinderlosen Ehen die Ursache auf eine absichtliche Unterbrechung der Schwangerschaft zurückführen.

Ist an den Eileitern ein Verschluß festgestellt, so sind es gewisse Tubenabschnitte, die ganz besonders für die Lokalisation des Hindernisses prädestiniert sind. Einmal kann der Verschluß dicht am Uterus, der Abgangsstelle der Tuben, sitzen. Er wird auch am isthmischen Abschnitt der Tube beobachtet. Die weitaus häufigste Lokalisation des Tubenverschlusses ist am ampullären Ende zu finden. Häufig bildet sich dann anschließend eine

Saktosalpinx. Die letzte Möglichkeit besteht in Verklebung des Fimbrienrandes mit der Umgebung.

Nicht selten ist die Ursache der weiblichen Sterilität am Uterus gelegen. Abgesehen vom Descensus und dem Emmetschen Riß, die eine Befruchtung erschweren können, ist der Lageveränderung dieses Organes eine nicht geringe Bedeutung zuzumessen. An erster Stelle in der Bewertung steht die Hyperanteflexio, der spitzwinklig anteflektierte Uterus, die häufig mit einer Hypoplasie des Uterus kombiniert ist. Die Hyperanteflektion beruht nach Nürnberger auf einer Entwicklungsstörung des Isthmus, der auf infantiler Entwicklungsstufe stehen bleibt und so nicht mehr in der Lage ist, das Corpus in seiner normalen anteflektierten Lage zu halten, und dieses deshalb vorn übersinkt. Wie die übermäßige Anteflektion, kann natürlich auch die Retroflexio eine Sterilität bedingen. Auch die anderen Lageanomalien des Uterus, wie Retroposition, Retroversio werden als Ursache einer Sterilität angegeben. Allerdings gehen hierbei die Ansichten der einzelnen Autoren auseinander. Haselhorst lehnt sogar eine alleinige Retroposition für eine bestehende Sterilität ab, weil sich gerade bei dieser häufig Anomalien an den Eileitern und in der Umgebung des Genitales entzündliche Prozesse finden, die natürlich auch mit den Ursachen der Sterilität in Zusammenhang gebracht werden können und so eine exakte Diagnose für die Ätiologie erschweren.

Von den Geschwülsten des Uterus, die für eine Sterilität verantwortlich gemacht werden können, kommen in erster Linie die Myome in Betracht. Zwar gingen auch hier die Meinungen in der Literatur weitgehend auseinander. So standen sich die Ansichten von Olshausen und Hofmeier gegenüber. Der Erstere behauptete, daß die Myome sehr häufig für die Sterilität verantwortlich gemacht werden können, während Hofmeier daran festhielt, daß Myome an einer gleichzeitig bestehenden Sterilität unschuldig sind.

Hofmeier ging sogar in seinen Behauptungen so weit, daß er sagte, den Myomen komme eine konzeptionsfördernde Wirkung zu, da bei submukösem Sitz die Cervix offenstehen kann und den Spermatozoen ein Aufwandern erleichtert wird. Durch die Arbeiten von Seitz und A. Mayer sind die darüber bestehenden

Widersprüche gelöst worden. Den Anschauungen von Olshausen müssen wir heute Recht geben. Die Myome können in ihrer Eigenschaft als raumbeengende, Uterus und Adnexe verlagernde Tumoren sehr wohl Unfruchtbarkeit bedingen. Wir wissen auch, daß Frauen, die die Disposition in sich tragen, Myome zu bekommen, weniger leicht konzipieren. Daß den Myomen in der Sterilitätsbeurteilung kein kleiner Raum zuzumessen ist, mag aus den folgenden Zahlen ersichtlich sein. Von Küstner und Schröder wird die Sterilitätsziffer mit 25—30 % angegeben. Lynch fand bei 215 Myomträgerinnen in 31,8 % der Fälle Sterilität.

Nicht unberücksichtigt können in dieser kurzen Zusammenstellung die durch Anomalien der Eierstöcke bedingte Sterilität bleiben. Nach Naujoks handelt es sich bei der ovariell erklärbaren Unfruchtbarkeit relativ selten um Störungen des Eiaustrittes, also um Schwarten und Verwachsungen in der Umgebung des Ovariums, sondern viel häufiger um Störungen der Eibildung. Oft sehen wir, kombiniert mit diesem Krankheitsbild, Menstruationsanomalien, wie Hypomenorrhoe, Obligomenorrhoe und Amenorrhoe. Und nicht selten findet sich bei dieser Sterilitätsursache eine Unterentwicklung des Organes im Gesamtbild des allgemeinen Infantilismus oder der genitalen Hypoplasie. Es zeigt sich das Bild einer primären Ovarialinsuffizienz, bei der es entweder gar nicht oder nur in mangelhafter Weise zur Follikelreifung kommt. Bisweilen sind aber solche Ursachen schwierig zu erkennen. Häufig handelt es sich um recht komplizierte Umstände, bei denen nicht das Ovarium der primäre Krankheitsherd ist, sondern bei denen eine gestörte Harmonie zwischen den Drüsen mit innerer Sekretion besteht. Hier sind es dann hypophysäre Erkrankungen, Thyreotoxikosen und andere krankhafte Zustände der endokrinen Drüsentätigkeit, auf die insbesondere Nürnberger hingewiesen hat, und die das Urübel der Sterilität darstellen.

Schließlich sei noch die Bedeutung der Dyspareunie hervorgehoben. Wenn auch den psychischen Einflüssen eine gewisse Bedeutung für die Frage der weiblichen Sterilität nicht abzuleugnen ist, so fehlt es heute in der Literatur doch noch an beweisendem Material, um abmessen zu können, wie weit die Dyspareunie für eine kinderlose Ehe verantwortlich zu machen ist.

Die Grundlage einer zweckmäßigen Behandlung der weiblichen Sterilität hat in erster Linie in der Aufdeckung des Sitzes der Sterilitätsursache zu bestehen. Est die genaue ätiologische Diagnostik gibt den Wegweiser für eine planmäßige Behandlung. Wie aber schon anfangs erwähnt, ist die Feststellung der Ursache der Konzeptionsfähigkeit einer Frau ein ungeheuer kompliziertes und schwieriges Kapitel. Einen ganz erheblichen Fortschritt gegenüber der Unsicherheit in der Sterilitätsforschung verdanken wir der in den letzten 15 Jahren erfolgten Entwicklung der Eileiterdurchblasung und der Röntgendarstellung des weiblichen Genitales durch einfach anzuwendene Verfahren. Diese Verfahren ermöglichen eine ungefähre Aufklärung über den Zustand des Eileiters, welcher der häufigste Sitz der Sterilitätsursache ist.

Die Tubendurchblasung wurde zuerst von dem Amerikaner Rubin in Anwendung gebracht und erst später von Graff in Deutschland in die Gynäkologie eingeführt. Seit der Einführung der Tubendurchblasung, der Pertubation, durch ihren Erfinder hat die Methode bis in die neueste Zeit viele Änderungen durchgemacht. Es gibt für die Durchblasung der Tuben eine ganze Anzahl von Apparaturen, die von verschiedenen Autoren angegeben sind und Verwendung finden. Im Prinzip bestehen alle diese Apparate aus einem Uteruskatheter, der am Ende mit einem Konus zum luftdichten Verschluß des Cervicalkanals versehen ist. Ferner aus einer Stempelspritze als Luftquelle und einem dazwischen geschalteten Manometer zur Regulierung des Luftdruckes. Während der Handhabung der Apparatur wird das Abdomen auskultiert und — bei Durchgängigkeit der Tuben — ein langgezogenes, pfeifendes oder zischendes Geräusch wahrgenommen. Je nach der Seite, an der das Geräusch gehört wird, kann man die Durchgängigkeit der einen oder anderen Tube feststellen. Sehr wesentlich für die von Rubin angegebenen Tubendurchblasung ist, daß ihr nicht nur eine diagnostische Bedeutung, sondern nach Sellheim, Mayer, Graff und anderen Autoren große therapeutische Erfolge zuzuschreiben sind.

Den therapeutischen Effekt kann man sich etwa folgendermaßen vorstellen: Die Tubenlumina können durch eine leichte Verklebung, durch Schleimpartikel oder durch Ineinanderfaltung der Schleimhaut verschlossen sein. Bei solchen Zuständen kann ein größerer Luftdruck genügen, um das Hindernis zu beseitigen

und somit auch die bestehende Sterilität zu beheben. Sellheim und Graff empfehlen, diese Methode zwei- bis dreimal zu wiederholen und sprechen dabei von einer Tubenmassage.

Das Verfahren der röntgenologischen Tubendarstellung, der Salpingographie, ist zuerst von William Kennedy angegeben worden. Die Technik ist im wesentlichen gleich der Tubendurchblasung. Jedoch wird an Stelle der Luft ein Kontrastmittel, z. B. Jodipin, in den Uterus eingespritzt, das dann durch die Eileiter in die Bauchhöhle abfließt. Durch eine Röntgenaufnahme wird der Vorgang kontrolliert. Bei durchlässigen Tuben ist die Kontrastflüssigkeit in der Bauchhöhle zu finden. Der Hauptwert der Salpingographie besteht in der Möglichkeit, bei einer negativ verlaufenen Tubendurchblasung den Ort des Hindernisses, ob Isthmus oder Tubenende, genau feststellen zu können. Auch nach Ausführung dieser eigentlich nur diagnostisch gedachten Methode hat man häufig Schwangerschaft eintreten sehen, über die G. K. F. Schultze im einzelnen berichtet hat.

Für die Behandlung der Sterilität stehen dem Arzt konservative und operative Möglichkeiten zur Verfügung. Bei allgemeiner Schwäche des Organismus ist zur Hebung des Befindens die Arsen-Eisen-Therapie zu allererst anzuführen. Von hervorragender Wirkung sind Badekuren und Klimawechsel. Es ist dabei weniger wichtig, ob See- oder Gebirgsorte gewählt werden. Offenbar spielt die Ruhe, das Ausspannen von der Tagesarbeit und der Wechsel der Lebensweise eine entscheidende Rolle. Entzündungen im Bereich des Genitales, die für eine bestehende Sterilität verantwortlich zu machen sind, wird man neben der üblichen Wärmeapplikation mit Moorbädern und Diathermie zur Ausheilung bringen. Hartnäckige Cervicalkatarrhe und Fluor wird man durch mehrmalige Ätzbehandlung zu beseitigen versuchen. Bei Unterfunktion des Ovariums und Hypoplasie steht die oben erwähnte medikamentöse und Bäderbehandlung zur Verfügung, die durch eine entsprechende Ovarial- und Hormontherapie unterstützt wird.

Von den Voraussetzungen ausgehend, daß der äußere Muttermund für die Spermatozoen zu eng sei, hat man den Engpaß zu weiten versucht. Diese Dilatation wird durch Laminaria- oder Hegarstifte erreicht. Fritsch, Stoeckel und Engelmann schließen der Dilatation eine Abrasio an, in der Vorstellung, daß

dadurch ein Reiz auf Wachstum und Funktion des Uterus ausgeübt wird. Eine nachhaltigere Dehnung der cervicalen Enge wird durch Einlegen von Glas- oder Metallröhrchen erreicht. Fehling legte ein Glasröhrchen in die Cerfix, das er 5—7 Tage liegen ließ, und diese Behandlung nach einigen Monaten wiederholte. Von Nassauer wurde ein Metallröhrchen empfohlen, das eine ständige Verbindung zwischen Vagina und Uterus herstellt. Wegen der großen Gefahr aufsteigender Infektion ist man jedoch jetzt endgültig von diesen Methoden abgekommen.

Von recht günstigen Erfolgen sind die Behandlungen der Lageanomalien des Uterus gekrönt. Sie können konservativ durch Einlegen von Pessaren oder besser operativ beseitigt werden. Als Operationsverfahren steht die Ventrofixation nach Doléris oder die Bänderverkürzung nach Alexander Adams zur Wahl.

Erkrankungen der Eileiter finden sich sehr häufig bei sterilen Frauen und sind mit wenigen Ausnahmen auch als Ursache der Sterilität anzusehen.

Ich komme damit auf das Organ zu sprechen, das wegen der Häufigkeit im Auftreten für die Erfolgsaussichten unserer ganzen Therapie am meisten entscheidend ist. In der großen Mehrzahl der Fälle sind es entzündliche Prozesse, die eine Unwegsamkeit der Tuben verursachen. Hier wird man zuerst mit konservativen Methoden versuchen, die Schleimhaut und Muskulatur von ihren Entzündungsprodukten zu befreien und wird in leichteren Fällen auch Erfolge damit verzeichnen können. Es würden Hydrotherapie, Diathermie und Ichthyolstampons zur Anwendung kommen. Sind diese Behandlungsversuche ergebnislos verlaufen, und ergibt die Tubenprüfung durch Pertusation und Salpingographie einen Tubenverschluß, so wird man sich zu eingreifenderen Maßnahmen, der operativen Beseitigung des Hindernisses, entschließen. Jedoch sollte es stets zur Regel gemacht werden, daß vor jedem operativen Eingriff an den Eileitern die Pertubation oder Salpingographie ausgeführt wird. Es gilt einmal zur Sicherung der Diagnose, zu prüfen, ob wirklich ein Eileiterverschluß vorliegt, und zum anderen die Lokalisation festzustellen, wo das Hindernis liegt. Hat man sich hierüber Gewißheit verschafft, so kann mit ruhigem Gewissen der operative Eingriff erfolgen.

Den Gedanken, durch operative Maßnahmen die verschlossenen Eileiter für Ei und Spermatozoen wieder wegsam zu machen,

stammt von Martin, der den Eingriff im Jahre 1885 zuerst ausgeführt hat. Was die Operationstechnik anbelangt, so hat sie bis in unsere Zeit immer wieder neue Modifikationen erfahren.

Reichhaltig ist die Literatur über dieses Thema. Ich erwähne Skutsch, Meyer, Löhnberg, Nürnberger, Seitz, Thaler und viele andere Autoren, die sich mit der Salpingostomoplastik, wie man diese Operation nannte, beschäftigten. In der Originalarbeit von Martin beschreibt er die Beseitigung des Tubenverschlusses am Fibrienende. Es wird zunächst die Tubenkappe entfernt und die Öffnung des Tubenrohres mit einem 3 cm langen Scherenschlag erweitert. Bei einwandfreiem Aussehen der Eileiterschleimhaut werden die Wundränder unter Ektropionierung der Schleimhaut mit fortlaufenden Catgutnähten vernäht, so daß eine klaffende Öffnung entsteht. Zum Schluß brachte Martin die neugeschaffene Öffnung in die Nähe des Ovariums.

Mit so großer Freude die Operationsmethode von den Operateuren begrüßt wurde, so wurde sie trotzdem nicht allzu häufig ausgeübt, nicht zuletzt deshalb, weil man nicht verhindern konnte, daß die künstlich geschaffene Passage wieder verklebte. Die Mißerfolge der Salpingostomie waren es, die den Gedanken nach neuen Methoden aufkommen ließen.

Nürnberger und Seitz verzichten auf Umsäumung des Tubenstumpfes. Zwischen dem mittleren und lateralen Drittel der Tube wird ein Catgutfaden gelegt, der später resorbiert wird. Um eine etwaige Blutung der Tubenwand zu verhindern, wird auf der abdominalen Seite der Ligatur das Tubenrohr mit einem Thermokauter durchtrennt. Es gibt noch andere operative Methoden, um der Sterilität entgegenzutreten. Z. B. hat Norris versucht, einen Eierstock oder den Teil eines Eierstockes unter Erhaltung der Gefäßversorgung in den Uterus zu verlagern. Jedoch hat sich diese Operationsart leider als nicht sehr praktisch erwiesen, da häufig sehr starke Schmerzen und gelegentlich Nekrosen des Ovars und andere Komplikationen eintraten.

Neuerdings werden von Tritschkoff zwei Operationsmethoden angegeben. Einmal die direkte Ovaro-Uteroanostomose mit Bildung einer trichterförmigen Öffnung in der Uteruswand, und zweitens die Ovaro-Uteroanaostomose mit venösem Verbindungskanal. Ob die Operationen nach Tritschkoff größere Erfolge

aufzuweisen haben, bleibt abzuwarten. Die Operation mit Trichterbildung wurde von ihm bisher an 14 Patientinnen ausgeführt, von denen er in drei Fällen von einer Schwangerschaft berichten konnte.

Die im Schrifttum mitgeteilten Erfolge nach Salpingostomie schwanken in weiten Grenzen. Nach Haselhorsts Zusammenstellung sind die Erfolge bei einem Operateur 0, bei anderen 10 oder auch 20 %. G. K. F. Schultze schätzt die Erfolgsaussichten auf 10 %. Meyer gibt 0 bis 15 % an. Heynemann konnte von 27 nachgeprüften Fällen dreimal eine spätere Durchgängigkeit feststellen.

Wenn auch die über die Tubenoperation angegebenen Erfolge zweifellos gering sind, so sollte sie nach meinem Empfinden im gegebenen Fall ausgeführt werden. Einmal besteht die Möglichkeit, daß die Operation zu einem guten Erfolge führt, und zum anderen bekommt die Frau wieder neue Hoffnung, durch eine eingreifende Behandlung doch noch Nachkommenschaft zu erhalten.

Schließlich seien hier in der Sterilitätsbehandlung noch die Myome erwähnt, die ein Konzeptionshindernis bilden können. Soweit eine ursächliche Beteiligung an der Sterilität feststeht, wird man sie operativ beseitigen. Natürlich muß dabei die Uterusmuskulatur nach Möglichkeit geschont bleiben.

Im folgenden will ich über die Sterilitätsursache und Behandlungsarten sowie Erfolge der Universitätsfrauenklinik zu Halle berichten.

Vorauszuschicken ist, daß es sich bei dem von mir bearbeiteten Krankenmaterial nur um solche Fälle handelt, denen eine stationäre Behandlung angeraten und bei denen auch eine solche durchgeführt wurde. Alle poliklinisch beobachteten Patientinnen sind nicht aufgeführt. Wie ich eingangs dieser Arbeit ausführte, wird es allgemein als unumgänglich notwendig bezeichnet, jede Behandlung einer kinderlosen Ehe beim Manne beginnen zu lassen, also einer Sterilitätsbehandlung der Frau soll stets die Prüfung auf Sterilität des Mannes vorausgehen. Ferner wurde von verschiedenen Autoren darauf hingewiesen, daß man von einer primären Sterilität erst nach einer gewissen Zeit sprechen könne, also wenn nach zwei- bzw. dreijähriger Ehe eine gewollte Schwangerschaft nicht eingetreten ist. Bei dieser Arbeit sind je-

doch auch solche Fälle berücksichtigt, bei denen schon vor bzw. mit Beginn der Ehe mit Sicherheit der Wunsch nach einem Kind bestand und eine Konzeption innerhalb eines Jahres nicht eingetreten ist, trotzdem der Verkehr regelmäßig und ohne empfängnisverhütende Mittel ausgeübt wurde.

Das Material wurde aus den Krankengeschichten der Jahre 1933 bis 1937 herausgesucht. Es waren 208 Frauen, die als Diagnose Sterilität bzw. Kinderwunsch trugen. Davon waren 80 = 38,4 % sekundär steril, also Frauen, die schon einmal gravid waren. An alle diese Frauen wurden schriftliche Anfragen gerichtet über das Ergehen, über Menses und eingetretene Schwangerschaft. Darauf gingen 185 = 89 % Antworten ein, von den restlichen 23 Anfragen kamen 8 = 3,8 % als unerreichbar zurück und 15 = 7,2 % wurden nicht beantwortet.

Nicht unwesentlich scheint mir hierbei im Hinblick auf den Erfolg und die Behandlung eine Zusammenstellung nach dem Alter der Patientinnen und der Dauer ihrer Sterilität zu sein. Denn es liegt auf der Hand, daß mit zunehmendem Alter die Behandlungsaussichten geringer werden, insbesondere die Aussichten, daß diese Frauen, nachdem einmal eine Konzeptionsmöglichkeit geschaffen ist, noch mehrere Kinder bekommen. Die Untersuchung ergab, daß die Frauen mit einem Durchschnittsalter von 29 Jahren den Arzt aufsuchen. Eine genaue Aufstellung über die Altersverteilung der einzelnen Jahrgänge zeigt Tabelle 1.

Tabelle 1.

Altersverteilung der 208 Fälle.

Alter der Frauen:	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Anzahl der Frauen:	1	3	4	5	21	16	19	14	19	16	17	19
Alter der Frauen:	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43
Anzahl der Frauen:	12	9	9	8	3	5	5	1	1	0	0	1

Was die Dauer der Sterilität anbelangt, also bis zu dem Zeitpunkt, zu dem die Frauen in klinische Behandlung kamen, ist natürlich auch sehr verschieden. So sind Sterilitäten von ein bis vierzehn Jahren vertreten. Immerhin ist auffallend, daß die Frauen in den ersten Jahren ihrer kinderlosen Ehe den größten Prozent-

satz aufweisen. In den ersten fünf Jahren kamen über 61 % aller Patientinnen in klinische Behandlung. Aus der folgenden Übersicht, Tabelle 2, geht die Verteilung der Fälle hinsichtlich der Dauer der Sterilität hervor.

Tabelle 2.

Dauer der Sterilität.

in Jahren:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Anzahl der Fälle:	28	30	25	24	20	17	16	14	10	10	5	4	3	2

Um einen Überblick über die Häufigkeit der einzelnen Sterilitätsursachen bei dem bearbeiteten Material zu geben, bringe ich zunächst eine Zusammenstellung (Tabelle 3).

Tabelle 3.

Die Häufigkeit der verschiedenen bei den sterilen Frauen erhobenen krankhaften Genitalbefunde.

Sterilität bei	prim. Sterilität 128 Fälle		sek. Sterilität 80 Fälle	
	Zahl d. Fälle	%	Zahl d. Fälle	%
Anteflexio uteri	28	21,8	10	12,5
Retrofl. uteri	22	17,2	11	13,8
Entz. Unterleibserkrankungen . . .	15	11,7	9	11,3
Appendektomie	13	10,2	4	5
Gyn. kein nachweisbarer Befund .	13	10,2	18	22,5
Hypoplasie	11	8,5	6	7,5
Adnextumoren	10	7,8	10	12,5
Tubenverschluß	9	7,3	10	12,5
Trichom. Colp.	6	4,6	1	1,2
Mißbildungen	1	0,7	1	1,2

Zum Vergleich dieser Tabelle möchte ich eine Übersicht von Winter anführen, die bei 155 sterilen Frauen folgende Sterilitätsursache ergab (Tabelle 4):

Wenn wir diese Aufstellungen miteinander vergleichen, so zeigt sich, daß beide Zusammenstellungen erheblich voneinander abweichen. Begründet mag diese Tatsache in der Schwierigkeit

liegen, die Sterilitätsursache festzustellen, wie dies auch eingangs dieser Arbeit betont wurde.

Tabelle 4.

Die Häufigkeit der verschiedenen Sterilitätsursachen (nach Winter).

Sterilität bei	prim. Sterilität in %	sek. Sterilität in %
Infantilität	12	—
Stenose der Portio	30	6
Lageveränderungen	23	—
Dammrisse, Descensus	—	35
Adnexerkrankungen	20	23
Katarrhe	14	20
Para-Perimetritis	—	15

Wie aus der vorstehenden Aufzeichnung (Tabelle 3) hervorgeht, machen die Lageanomalien des Uterus, die pathologische Anteflexio und Retroflexio uteri den größten Anteil der Sterilitätsursachen aus. Ich konnte an dem Material der Universitäts-Frauenklinik zu Halle 71 Fälle = 34,1 % feststellen, bei welchen derartige Veränderungen offenbar die Sterilität bedingten. Davon fallen auf die primäre Sterilität 50 und die restlichen 21 auf die sekundäre Sterilität. In 20 Fällen wurde durch die Behandlung eine Schwangerschaft erzielt, und zwar bei der primären Sterilität sechzehn und der sekundären Sterilität viermal. Jm ganzen ist das ein Behandlungserfolg von 28,1 %. Die Behandlung dieser Lageanomalie des Uterus wurde teils operativ, teils konservativ durchgeführt. Die operative Beseitigung der Lageanomalie nach Doléris oder Alexander Adams konnte bei der primären Sterilität in 18 Fällen ausgeführt werden. In acht Fällen trat nach dem operativen Eingriff eine Schwangerschaft ein. Bei der sekundären Sterilität verlief in zwei von zehn operierten Patientinnen die Behandlung erfolgreich. Bei zwei primären Sterilitäten wurde die Lagekorrektur des Uterus durch ein Hodgepessar erreicht, jedoch trat hiernach keine Schwangerschaft ein. Da von einem sehr großen Teil der sterilen Frauen eine Operation abgelehnt wurde,

kam bei ihnen bloß die Pertubation bzw. Salpingographie in Anwendung. Wie ich im allgemeinen Teil dieser Arbeit anführte, kommt dieser Methode nicht nur eine diagnostische, sondern auch günstige therapeutische Bedeutung zu. Hinzufügen möchte ich noch das Ergebnis Graffs mittels Tubendurchblasung; er sah unter 210 durchgängigen Fällen 38 Graviditäten (18 %). Wilbrand konnte in 26,7 % seiner Auswertung einen günstigen Erfolg nach der Tubendurchblasung sehen. Bei dem dieser Arbeit zugrundeliegenden Material wurde die Sterilität bei vorhandener Lageanomalie des Uterus bei 41 Fällen = 57,7 % Perflation bzw. Salpingographie ausgeführt, die in einigen Fällen mit einer Abrasio oder Tamponade kombiniert war. Von diesen 41 Fällen konnten bei 10 = 24,3 % Erfolge verzeichnet werden. Es verteilen sich diese 41 Fälle mit acht Erfolgen von 30 so behandelten Patientinnen auf die primäre Sterilität und mit zwei Erfolgen von elf auf die sekundäre Sterilität. Bei zehn primären und drei sekundären Sterilitäten der 41 angeführten Fälle bestand die Behandlung in einer alleinigen Perflation. Ein Erfolg stellte sich danach bei drei primär sterilen Frauen ein.

Die Aussichten nun, in welcher Zeit nach der Behandlung eine Schwangerschaft eingetreten sein muß, um von einem therapeutischen Erfolg sprechen zu können, wird in der Literatur verschieden angegeben. Einfache und gut verwertbare Angaben darüber hat Kraatz gemacht. Er spricht dann von einer Wahrscheinlichkeit eines therapeutischen Erfolges, wenn die Zeitspanne bis zur Konzeption geringer ist als die der sterilen Ehe bis zur Behandlung.

In den folgenden beiden Tabellen sind die 20 Erfolge bei der Lageanomalie des Uterus hinsichtlich ihrer Sterilitätsdauer und des Eintritts des Erfolges aufgezeichnet. Die Tabelle 5 bezieht sich auf die operative Beseitigung der Lageanomalie und die Tabelle 6 auf die konservative Behandlung, also Pertubation bzw. Salpingographie.

Aus den beiden Übersichten ersehen wir, daß in den meisten Fällen die eingetretene Geburt als ein therapeutischer Erfolg aufzufassen ist. Nur in sechs Fällen trat der Erfolg im 2. bis 3. Jahr nach der Behandlung ein, so daß man hier im Zweifel sein kann, ob der spätere Erfolg auf die Behandlung zurückzuführen ist.

Tabelle 5.

Operative Behandlung.

Sterilität vor der Behandlung in Jahren	Zeitdauer zwischen Behandlung und eingetretener Geburt in Jahren		
	0 — 1	1 — 2	2 — 3
0 — 1	—	—	—
1 — 2	—	—	1
2 — 3	1 + 1 sec. Steril.	1 sec. Steril.	—
3 — 4	—	2	1
4 — 5	—	—	1
5 — 6	—	—	—
6 — 7	1	—	—
7 — 8	—	1	—
	3 Fälle	4 Fälle	3 Fälle

Tabelle 6.

Konservative Behandlung.

Sterilität vor der Behandlung in Jahren	Zeitdauer zwischen Behandlung und eingetretener Geburt in Jahren		
	0 — 1	1 — 2	2 — 3
0 — 1	—	—	—
1 — 2	—	—	1
2 — 3	1 + 1 sec. Steril.	1 sec. Steril.	—
3 — 4	—	2	1
4 — 5	—	—	1
5 — 6	—	—	—
6 — 7	1	—	—
7 — 8	—	1	—
	3 Fälle	4 Fälle	3 Fälle

Eine nicht unbedeutende Rolle in der Sterilitätsursache spielten die entzündlichen Unterleibserkrankungen. Von der Gesamtzahl der primär sterilen Frauen litten 15 = 11,7 % an dieser Krankheit. Bei der sekundären Sterilität wurde bei Durchsicht der

Krankenblätter in neun Fällen = 6,2 % eine entzündliche Veränderung des Genitales festgestellt, die für eine Sterilitätsursache verantwortlich zu sein schien. Je nach dem Befund richtete sich das therapeutische Vorgehen. Die konservative Behandlung in Form von Wärme, Diathermie, Licht und Ichthyoltampons kam dort, wo es sich um rein entzündliche Veränderungen an den Adnexen und ihren Folgezuständen sowie Entzündungen des Parametriums handelte, in Anwendung. Diese kam bei der sekundären Sterilität bei vier Patienten zur Durchführung. In den Fällen, in denen durch die Entzündung des Genitalapparates an einen mechanischen Verschluß der Tubenlumina zu denken war, kam zu dieser Behandlung die Perflation bzw. Salpingographie hinzu. Jene kombinierte Behandlung wurde bei 15 primären und fünf sekundären Sterilitäten ausgeführt. Die Prognose betreffs danach eintretender Schwangerschaft ist bei dieser Gruppe nicht sehr günstig. Bei diesem Material konnte nur in zwei Fällen = 13,3 % der primären Sterilität nach Perflation und Diathermie eine Schwangerschaft erzielt werden, und zwar bestand bei beiden Fällen eine entzündliche Veränderung der Adnexe.

Im ersten Fall handelte es sich um eine 27jährige, seit drei Jahren steril verheiratete Patientin, die 1½ Jahre nach der Behandlung von einem kräftigen Jungen entbunden wurde. Im zweiten Fall bestand bei einer 26jährigen Frau seit sieben Jahren eine Sterilität. Die Konzeption trat bei ihr im unmittelbaren Anschluß an die Behandlung ein.

In 30 Fällen = 10,1 % der primären und vier Fällen = 5 % der sekundären Sterilität aller angeführten Patienten war als Ursache der Kinderlosigkeit eine vorausgegangene Appendektomie anzunehmen. Aus dieser Zusammenstellung ist zu ersehen, daß auch bei diesem Kliniksmaterial der Appendektomie eine ziemliche Bedeutung zukommt. Es ist jedoch zweifelhaft, ob die Appendektomie wirklich die einzige und alleinige Ursache der Sterilität ist und ob nicht noch andere Momente eine gewisse Rolle bei der Ursache spielten. Die Behandlung bestand hierbei in Perflation bzw. Perflation und Salpingographie. Auf die durchgeführte Behandlung kam es fünfmal = 29,4 % zur Schwangerschaft, und zwar fallen von 13 behandelten Frauen der primären Sterilität drei Erfolge auf die Perflation, kombiniert mit der

Salpingographie, und ein Erfolg auf die alleinige Perflation. Bezüglich des Zeitpunktes der Empfängnis ist hinzuzufügen, daß bei zwei Fällen der Perflation und Salpingographie die Konzeption bald nach der durchgeführten Therapie eintrat. Ein weiterer Erfolg dieser Therapie ließ zwei Jahre auf sich warten, desgleichen eine erfolgreiche Behandlung der Perflation. Bei einem Fall der sekundären Sterilität trat eine Empfängnis im ersten halben Jahr nach der Perflation ein.

Die folgende Gruppe umfaßt jene Frauen, bei denen trotz eingehender Untersuchung kein Befund und somit keine Ursache für die bestehende Sterilität ermittelt werden konnte. Obwohl für die einzuleitende Therapie keine sicheren Anhaltspunkte gegeben waren, sind die erreichten Behandlungserfolge als günstig zu bezeichnen. Bei 31 = 15 % Frauen, von denen 13 zur Gruppe der primären und 18 zur Gruppe der sekundären Sterilität zu rechnen sind, konnte bei der ersten Gruppe fünfmal, bei der letzteren sechsmal ein Erfolg erzielt werden, dies macht zusammen 35,5 % aus. Die fünf glücklichen Ergebnisse der primären Sterilität sind auf eine Tubendurchblasung, die hier elfmal zur Anwendung kam, zurückzuführen. Bei zwei ohne Erfolg verlaufenen Behandlungen trat zur Perflation eine Abrasio und Dilatation. Die Empfängnis trat nur in einem Fall bei einer 20jährigen nach einem Jahr steriler Ehe sogleich im Anschluß an die Behandlung ein. Bei den übrigen Frauen, bei denen die Sterilität drei, vier, fünf und sieben Jahre bestand, trat die Konzeption später als nach einem Jahr nach Verlassen der Klinik ein. In Verbindung mit der Tubendurchblasung stand bei der sekundären Sterilität die Salpingographie, die Dilatation des Cervikalkanales und die Abrasio. Letzteres Mittel wirkt auf die unterentwickelte Schleimhaut, indem es auf diese einen kräftigen Wachstumsimpuls ausübt. Es sind je zwei Erfolge von neun sekundären sterilen Patienten auf die Perflation, von fünf auf die Perflation und Salpingographie und von vier auf die Perflation, kombiniert mit einer Abrasio und Dilatation zurückzuführen. In fünf Fällen, die Sterilität war in den Krankenblättern mit 2 x 1, 1 x 4, 1 x 5 und 1 x 6 Jahren angegeben, stellte sich die Befruchtung sogleich nach der Behandlung ein. Nur in einem Fall, bei einer 34jährigen Frau mit sieben Jahr bestehender Sterilität, ließ die Gravidität drei Jahre auf sich warten.

Eine nicht unbedeutende Rolle in der Sterilitätsätiologie spielte die Hypoplasie des Genitalapparates. Unter der Gesamtzahl der primären Sterilitäten kamen 11 = 8,5 % Hypoplasien vor. Ein Erfolg konnte bei zwei = 18,1 % erzielt werden. Der erste Erfolg trat bei einer 29jährigen, drei Jahre kinderlos verheirateten Frau im Anschluß an die Pertubation ein. Der zweite konnte bei einer drei Jahre sterilen, 28jährigen Patientin ein Jahr nach der Perflation und Salpingographie erzielt werden. Im ganzen konnte bei der primären Sterilität eine Ovarialtherapie dreimal, die Perflation und Perflation kombiniert mit Salpingographie je viermal ausgeführt werden. Günstiger sind die Behandlungen bei der sekundären Sterilität verlaufen. Sechs Frauen zählten zu dieser Gruppe. In zwei Fällen gelang die Beseitigung der Sterilität durch die Salpingographie, kombiniert mit einer Ovarialtherapie, und in einem Fall durch die einfache Tubendurchblasung, die bei der sekundären Sterilität viermal in Anwendung kam. Bezüglich des Zeitpunktes der Empfängnis ist zu sagen, daß sie bei den beiden ersten Fällen in den folgenden Monaten nach der Behandlung eintrat. Der Perflationserfolg trat erst im zweiten Jahr nach der Behandlung ein.

Wie die oben angeführte Übersicht weiter zeigt, ist die folgende Gruppe die der Adnextumoren. In 20 Fällen = 9,6 % des Gesamtmaterials wurde sie mit der bestehenden Sterilität in Beziehung gebracht. Es fallen davon je zehn auf die primäre und sekundäre Sterilität. Auch hier stand die Perflation im Vordergrund der Behandlung. In sieben Fällen der primären Sterilität trat sie in ihr Recht. Jedoch konnte hiernach kein Erfolg verzeichnet werden. Bei drei operativ entfernten Tumoren konnte in einem Fall die Operation von einem Erfolg gekrönt werden. Nachfolgend ist ein kurzer Auszug aus dem Krankenblatt dieser erfolgreich operierten Patientin angeführt.

Pat. F. Sch. Nr. 1426/35.

Patientin ist 30 Jahre alt und seit drei Jahren steril verheiratet. Sie kommt in die Klinik, da sie sich sehnlichst ein Kind wünscht. Aus der Anamnese ist zu ersehen, daß Pat. als Kind Masern gehabt hat. Die erste Regel trat mit 15 Jahren ein.

Gynäkol. Befund: Scheide ist mittellang und mittelbreit. Portio zapfenförmig. Corpus uteri etwas spitzw. anteflektiert. An

den Adnexen ist links neben dem Uterus ein ca. faustgroßer elastischer Tumor. Die re. Adnexe sind fingerdick geschwollen. Operation erfolgt am 7. 12. 35. Der Bauch wird im Längsschnitt geöffnet, beide Tuben sind etwas verdickt. Es wird versucht, die Tuben mit Blaulösung vom Uterus her aufzufüllen. Es ergibt sich, daß beide Tuben im Isthmus verschlossen sind. Links vom Uterus eine hühnereigroße Ovarialcyste. Die Cyste wird ausgeschält. Die lk. Tube bleibt zurück. Die Bauchdecke wird geschlossen. Die Wunde heilt per primam. Der postoperative Verlauf ist glatt.

Die Nachfrage ergab: Im August 1938 Geburt eines ausgetragenen Kindes. Die Gravidität trat also rund zwei Jahre nach der Behandlung ein.

Bei der sekundären Sterilität trat in einem Fall von sechs durchgeführten Tubendurchblasungen eine Gravidität ein. Es handelte sich um eine 21jährige Patientin, die seit drei Jahren steril verheiratet war und im unmittelbaren Anschluß an die Pertubation konzeptierte. Ohne Behandlungserfolg blieben drei Salpingographien und eine operative Entfernung des Tumors.

Aus dem zusammengestellten Material wurde unter den 128 primären Sterilitäten in neun Fällen = 7 % ein Eileiterverschluß festgestellt. Unter den 80 sekundären war die Tube zehnmal = 12,5 % verschlossen. Die Behandlungsaussichten waren in Bezug auf eingetretene Gravidität wenig erfreulich. Die Perflation und Salpingographie, die bei der primären Sterilität sechsmal und bei der sekundären siebenmal vorgenommen wurde, verlief ergebnislos. Auch die operative Beseitigung des Tubenverschlusses, die Salpingostomie, die bei der primären und sekundären Sterilität in je drei Fällen zur Beseitigung des Tubenhindernisses ausgeführt wurde, verlief ohne Erfolg.

Die nun anzuführende Gruppe umfaßt jene Sterilitäten, bei denen eine solche auf eine pathologische Zusammensetzung des Scheidensekretes zurückzuführen war. Wenn der Fluor an sich kein Konzeptionshindernis bedeutet, darf er doch als erschwerendes Moment nicht übergangen werden. Außerdem besteht nach vielen Autoren die Ansicht, daß ein pathologisches Scheidensekret auf die Spermien abtötend wirkt. Im ersten Teil dieser Ausführung hatte ich schon darauf hingewiesen. In dieser Zusammenstellung fanden sich im ganzen sieben = 3,3 % Beobachtungen,

bei denen wahrscheinlich die Sterilität durch Fluor, hervorgerufen durch Trichomonaden vaginalis, bedingt war. Sechs Fälle waren der primären und ein Fall der sekundären Sterilität zuzuschreiben. Die Sterilitätsbehandlung wurde in allen Fällen mit Deveganttabletten durchgeführt, die mit einer Abrasio kombiniert war. In zwei Fällen der sechs primär sterilen Frauen, das sind 33,3 %, wurde durch diese Therapie die Behandlung mit Erfolg gekrönt. In beiden Sterilitäten folgte die Schwangerschaft gleich nach der Entlassung aus der Klinik. Bei der einen Patientin bestand die Sterilität seit fünf Jahren, hingegen die andere Frau erst ein Jahr steril verheiratet war. Die Behandlung der sekundären Sterilität blieb ergebnislos.

Zum Schluß dieser Aufstellung sind die Mißbildungen anzuführen, die, wie Tabelle 3 zeigt, in je einem Fall bei der primären und sekundären Sterilität für die bestehende Kinderlosigkeit verantwortlich zu machen waren. In beiden Fällen kam es nach der operativen Beseitigung des Hindernisses zu einer Gravidität. Es folgt anschließend eine kurze Inhaltsangabe der aufgezeichneten Krankenblätter dieser beiden Patientinnen.

Pat. M. Sch. Nr. 787/33.

Frau M. Sch., 24 Jahre alt, seit sechs Jahren steril verheiratet, kommt zur Behandlung der Kinderlosigkeit in die Klinik.

Pat. hat als Kind Masern und mit 10 Jahren Gelenkrheumatismus gehabt. Die Regel, zuerst mit 15 Jahren, erfolgt regelmäßig alle 28 Tage.

Gynäkol. Befund: In der Vagina fühlt man im hinteren Drittel der Scheide ein senkrecht stehendes Septum; rechts eine größere, links eine kleinere Portio, die geschrumpft ist. Corpus: Uterus arcuatus, anteflektiert, die Oberfläche ist glatt, Corpus beweglich. Die Adnexe und Parametrien sind frei. Die Röntgenaufnahme und Durchleuchtung ergibt nach Auffüllung des Uterus durch zwei in jede Portio eingeführte Schnäuzchen, daß außer zwei Portiones auch zwei Cava uteri bestehen. Durch beide Tuben tritt Jodipin in die freie Bauchhöhle aus.

Operation erfolgt in Chloroform und Äther. Das in sagittaler Richtung zwischen den zwei Portiones verlaufende Scheidenseptum wird abgetragen und die beiderseitigen Wundränder durch Catguteinzelnähte aneinander gelegt.

Bei der Nachuntersuchung sieht man im Speculum beide Portiones nebeneinander liegen, sie sind durch die Naht an Stelle des abgetragenen Scheidenseptums vereinigt. Pat. ist beschwerdenfrei entlassen. Im Anschluß der Entlassung aus der Klinik trat bei der Patientin eine Gravidität ein.

Pat. H. L. Nr. 11/34.

Eine 24jährige Pat., die seit vier Jahren steril verheiratet ist, ging wegen zwei Fehlgeburten zum Arzt, der bei der Untersuchung einen doppelten Uterus feststellte. Da sich Pat. Kinder wünscht, wird sie zur Behandlung der Mißbildung in die Klinik eingeliefert.

Gynäkol. Befund: Beim Eingehen in die Scheide stellt man in der Mitte ein Septum fest, zu beiden hinteren Scheidenenden ist eine Portio zu fühlen. Das Corpus uteri ist etwas vergrößert, glatt, nicht druckempfindlich. Die Jodipinauffüllung des Uterus und der Adnexe zeigt eine Durchgängigkeit.

Bei der Operation wird das Scheidenseptum abgetragen. Die gegenüberliegenden Schnittränder werden teils fortlaufend, teils mit Einzelknopfnähten verbunden.

Die Nachuntersuchung zeigt gut verheilte Scheidennarben; beide Portiones sind frei nebeneinander.

Aus der jetzigen Nachfrage an die Patientin war zu erfahren, daß eine Konzeption bald nach der Entlassung aus der Klinik eingetreten ist.

Zwei weitere Untersuchungen scheinen mir noch hinsichtlich der Sterilitätsbehandlung von Bedeutung zu sein. Erstens die Zeitspanne, in welcher nach der Behandlung eine Schwangerschaft eintrat, und zweitens der Einfluß des Alters der kinderlosen Frauen auf die Prognose. In den Tabellen 7 und 8 sind die Gesamtfälle unter diesem Gesichtspunkt aufgeteilt.

Die Tabelle 7 zeigt, daß in der Mehrzahl der Fälle nach der klinischen Entlassung eine Gravidität eintrat. Komme ich auf die Feststellung von Kraatz zurück, daß nämlich dann von einem therapeutischen Erfolg zu sprechen sei, wenn die Konzeptionsspanne nach der Behandlung kürzer ist als die Sterilitätsspanne vor der Behandlung, so ergibt sich, daß man hier nur in den wenigsten Fällen den Behandlungserfolgen kritisch gegenüber-

stehen kann. Die meisten eingetreten Graviditäten sind auf die durchgeführte Behandlung zurückzuführen.

Tabelle 7.

Sterilitätsdauer vor und nach der Behandlung.

Sterilitätsdauer vor der Behandlung in Jahren	Zeitdauer zwischen Behandlung und eingetretener Geburt in Jahren			
	0 — 1	1 — 2	2 — 3	3 — 4
10 — 11	—	2	—	1
9 — 10	1	1	—	—
8 — 9	—	—	—	—
7 — 8	—	2	2	1
6 — 7	—	2	1	2
5 — 6	3	2	—	—
4 — 5	—	2	1	1
3 — 4	1	1	5	—
2 — 3	—	8	1	—
1 — 2	—	6	1	1
0 — 1	1	—	—	—
	6	26	11	6

Tabelle 8.

Einfluß des Alters auf die Sterilitätserfolge.

Alter	Fälle	erfolgreich behandelt	
		in Zahl	in %
20 — 24	34	13	38,2
25 — 29	84	18	21,4
30 — 34	66	10	15
35 — 39	22	7	32
40 — 43	2	1	—

Wie zu erwarten war, und wie die Tabelle 8 zeigt, sind die Behandlungsaussichten um so günstiger, je jünger die Patientinnen sind. Es ist aber bemerkenswert, daß die Frauen über 35 Jahre, trotzdem in diesem Alter die Fertilität physiologischerweise zurückgeht, einen so günstigen Erfolgsprozentsatz aufweisen.

Abschließend sind noch einmal die primären (Tabelle 9) und sekundären (Tabelle 10) Sterilitäten aus den Jahren 1933 und 1937 der Universitäts-Frauenklinik zu Halle in einer Gesamtübersicht zusammengestellt. Sie gewähren zusammenfassend einen Überblick über die Ursache, Therapie und Erfolge der in den letzten fünf Jahren zur Behandlung gekommenen Patientinnen.

Tabelle 9.

Primäre Sterilität. 128 Fälle.

Sterilität bestand bei	Anzahl der Fälle	Therapie	behandelt zu Erfolge
Anteflexio uteri	28	Perflat., Salpingographie	20 zu 6
		Perflat.	6 „ 0
		Perflat., Atexander Adams	2 „ 1
Retroflexio uteri	22	Hodge Pessar	2 „ 0
		Perflat.	4 „ 2
		Doléris, Dilat., Tamp.	16 „ 7
Entzündliche Unterleibserkrankungen	15	Perflat., Diathermie	6 „ 2
		Wärme, Diathermie, Perfl.	9 „ 0
Appendektomie	13	Perflat.	2 „ 1
		Perflat., Salpingographie	11 „ 3
Gyn. kein nachweisbarer Befund	13	Perflat.	11 „ 5
		Perflat., Abrasio, Dilat.	2 „ 0
Hypoplasie	11	Ovarialtherapie	3 „ 0
		Perflat.	4 „ 1
		Perflat., Salpingographie	4 „ 1
Adnextumoren	10	Perflat.	6 „ 0
		Perflat., Abrasio	1 „ 0
		Operat. Behandlung	3 „ 1
Tubenverschluß	9	Perflat., Salpingographie	6 „ 0
		Salpingostomie	3 „ 0
Trichomonaden-Colpitis	6	Deveganbehdlg., Abrasio	6 „ 2
Mißbildungen	1	Operat. Beseitigung	1 „ 1

Tabelle 10.
Sekundäre Sterilität. 80 Fälle.

Sterilität bestand bei	Anzahl der Fälle	Therapie	behandelt zu Frfolge
Anteflexio uteri	10	Salpingographie	3 zu 0
		Perflat.	3 „ 0
		Salpingographie, Tamp.	1 „ 1
		Perflat., Doléris	3 „ 0
Retroflexio uteri	11	Perflat., Salpingographie	4 „ 1
		Perflat., Doléris	4 „ 1
		Doléris	3 „ 1
Entzündliche Unterleibs-erkrankungen	9	Wärme, Licht, Ichthyoltamp.	4 „ 0
		Perflat.	4 „ 0
		Perflat., Salpingographie	1 „ 0
Appendektomie	4	Perflat.	2 „ 1
		Perflat., Salpingographie	2 „ 0
Gyn. kein nachweisbarer Befund	18	Perflat.	9 „ 2
		Perflat., Salpingographie	5 „ 2
		Perflat, Abrasio, Dilat.	4 „ 2
Hypoplasie	6	Salpingographie, Ovarial-therapie	2 „ 2
		Perflat.	4 „ 1
Adnextumoren	10	Perflat.	6 „ 1
		Salpingographie	2 „ 0
		Salpingographie, Perflat.	1 „ 0
		Operat. Entfernung	1 „ 0
Tubenverschluß	10	Perflat., Salpingographie	7 „ 0
		Salpingostomie	3 „ 0
Trichomonaden-Colpitis	1	Deveganbehandl., Perflat.	1 „ 0
Mißbildungen	1	Operat. Behandlung	1 „ 1

Betrachten wir das Ergebnis aus den Jahren 1933 bis 1937, so sehen wir, daß im Kampf gegen die Sterilität von den

Lebenslauf

Am 12. November 1913 wurde ich als Sohn des Siedemeisters Gustav Hartung in Schönebeck (Elbe) geboren.

Nach dreijähriger Vorschulzeit besuchte ich das Reform-Realgymnasium zu Schönebeck, wo ich im März 1933 die Reifeprüfung ablegte. Im Sommerhalbjahr nahm ich an dem studentischen Werkhalbjahr teil, um anschließend 11 Semester Medizin zu studieren.

Die vorklinischen Semester studierte ich in Halle und bestand am 30. Oktober 1936 die ärztliche Vorprüfung. Das erste klinische Semester studierte ich in Würzburg, die folgenden wieder in Halle.

193

Aus der Privatklinik für Chirurgie und Orthopädie
von Herrn Professor Dr. Loeffler, Halle (Saale)

Ostitis deformans (Paget) und Unfallfolge

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Herbert Hartung

aus Bleicherode am Harz

Halle/Saale

1939

Verlag Carl Nieft, Bleicherode am Harz

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Loeffler.

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Stieda.

Tag der mündlichen Prüfung: 16. Dezember 1938.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Die Ostitis deformans oder Paget'sche Erkrankung ist eine im wesentlichen noch unklare, nicht allzu seltene, schwere und langsam fortschreitende Systemerkrankung der Knochen, die sich in einem überstürzten Knochenumbau, d. h. in einem außerordentlich gesteigerten Abbau und Anbau äußert.

Zum ersten Mal wurde das Krankheitsbild von dem engl. Arzt Paget im Jahre 1876 beschrieben. Dieser behandelte damals einen Patienten, der seit seinem 46. Lebensjahre an rheumatischen Beschwerden litt. Bei der Untersuchung stellte er fest, daß die unteren Partien der Schienbeine uneben und höckrig waren. Weiterhin fiel ihm auf, daß dem Patienten die Hüte zu klein wurden, und tatsächlich gelang es ihm, durch regelmäßig vorgenommene Schädelmessungen eine allmähliche Zunahme des Schädelumfanges festzustellen. Der Patient starb dann an einem Diabetes. Bei der Sektion fanden sich die oberen Extremitäten völlig frei von Krankheitserscheinungen. Während seiner weiteren Tätigkeit stieß Paget noch auf weitere 12 Fälle dieser eigenartigen Krankheit und beobachtete ihren langwierigen, schleichenden Verlauf.

Seit dieser Zeit haben sich viele Forscher bemüht, das Geheimnis der Ostitis deformans zu durchbrechen. Als einer der bedeutensten und erfolgreichsten auf diesem Gebiet dürfte wohl der vor nicht langer Zeit verstorbene Dresdener Pathologe Schmorl sein.

Aus seinen umfassenden Arbeiten ist ersichtlich, daß er bei einer Gesamtzahl von 4614 Sektionen in 138 Fällen Pagetherde im Knochen fand, d. h. in etwa 3%. Am häufigsten war die Krankheit im VII. Lebensjahrzehnt.

Entgegen den früheren Ansichten, nach denen vorwiegend Schädel, Ober- und Unterschenkel befallen sein sollten, stellte Schmorl bei seinen Untersuchungen fest, daß in der Hälfte der Fälle die Wirbelsäule, und hier besonders das Kreuzbein befallen waren; ein Teil also, der einer besonderen mechanischen Beanspruchung unterliegt, hat es doch die ganze Last des Rumpfes, des Kopfes und der oberen Gliedmassen zu tragen. Für dieses statische Moment spricht auch das seltene Ergriffensein der Schulterblätter, Schlüsselbeine und der Arme. Die relativ häufige Erkankung des Schädels scheint hierzu in Widerspruch zu stehen, jedoch könnte man sie sich so erklären, daß die andauernde Pulsation des Gehirns, der starke Zug der kräftigen Nackenmuskulatur und vielleicht auch die Kaubewegungen von Bedeutung sind.

Obwohl in vielen Fällen die Wirbelsäule mehr oder minder ausgedehnt in Mitleidenschaft gezogen ist, — einige Autoren berichten,

daß in der Hälfte der Fälle auch die Wirbelsäule ergriffen war, — wird verhältnismäßig wenig darauf eingegangen.

Selten ist bei der Ostitis deformans in toto die Wirbelsäule erkrankt, meist handelt es sich um die Erkrankung einzelner Wirbel, wobei die unteren Abschnitte bevorzugt werden.

Bei den leichteren und mittelschweren Fällen von Ostitis deformans, die oft ohne klinische Erscheinungen verlaufen, findet man gewöhnlich keine gröberen, schon äußerlich sichtbare Deformitäten, wenn auch Campbell erwähnt, daß die Erkrankung mehrer Wirbel zu einer Kyphose führen kann. Durchsägt man aber die Wirbelsäule, dann findet man die für Ostitis deformans charakteristischen Strukturveränderungen.

Man sieht dann in einem Teil der Fälle innerhalb der erkrankten Wirbel, besonders deutlich in den Randpartien, „rahmenartig" eine „grobsträhnige" (Schmorl) Verdichtung der Knochenbälkchen und eine nicht unbeträchtliche, häufig unregelmäßige Erweiterung der Markräume im Zentrum der Wirbel (hyperostotisch-porotische Form nach Christeller). In anderen Fällen besteht eine entweder auf die Randabschnitte beschränkte oder auch den ganzen Wirbel betreffende „feinporige" „bimsteinartige" (Schmorl) Verdichtung des Knochens, die im frischen Präparat eine diffuse graurötliche Färbung mit ganz feinen Poren aufweist, im macerierten Präparat an das Aussehen von „Schaumgebackenem" (E. Kaufmann) erinnert. Diese Knochenabschnitte mit der grobsträhnigen Struktur wie auch die feinporig verdichteten Knochenabschnitte lassen sich in den frischen Fällen leicht mit dem Messer abschneiden und sind in den älteren, d. h. stationären oder in Abheilung begriffenen Fällen bei annähernd gleichem makroskopischem Bild härter und spröder. Die Knochenbälkchen zeigen bei genauer Betrachtung in den Fällen mit grobsträhniger Struktur eine eigentümliche „griesliche" Beschaffenheit und häufig einen etwas matteren Glanz.

Infolge der feinporigen Verdichtung oder der grobsträhnigen Struktur — beide Formen gehen manchmal weitgehend ineinander über — ist die normale Spongiosazeichnung der Wirbel völlig oder fast völlig verschwunden. Daneben aber finden sich nicht selten Wirbel, in denen nur die vergröberte, aber sonst völlig regelmäßige Spongiosazeichnung das Bestehen einer Ostitis deformans anzeigt. In der überwiegenden Mehrzahl aller Fälle von Ostitis deformans wird der Wirbel als Ganzes mit Bögen, Dorn- und Querfortsätzen von der Erkrankung befallen. Differentialdiagnostisch ist dieser Umstand gegenüber anderen mit Verdichtungen einhergehenden Knochenveränderungen nicht unwichtig. Auf die typischen histologischen Veränderungen bei der Ostitis deformans mit den charakteristischen, von Schmorl beschriebenen „Mosaikstrukturen" an den erkrankten Knochenbälkchen gehe ich weiter unten noch ein.

Eine Mißgestaltung der erkrankten Wirbel läßt sich insofern nachweisen, als man eine Verschmälerung im cranio-caudalen Durchmesser feststellen kann. Wenn die Bandscheiben ihren normalen Turgor be-

sitzen, zeigen die Wirbelkörper, genau wie bei der Osteoporose, eine manchmal erhebliche centrale Eindellung. Hinzu kommt noch eine Verbreiterung im dorsoventralen und queren Durchmesser, die auf eine periostale Ausbildung von Pagetknochen zurückzuführen ist.

Sind mehrere übereinander-liegende Wirbel erkrankt, so kann es unter Umständen zu einem Übergreifen des Prozesses auf die Bandscheiben kommen. Es sprießen Gefäße und Bindegewebe in dieselben ein, und der in dem so fibrös umgewandelten Gewebe sich entwickelnde Knochen wird regelmäßig in Paget-Knochen umgebaut. Hierdurch wird eine knöcherne Verbindung benachbarter Wirbel herbeigeführt, die zu einer, wenn auch nur lokalen, Versteifung der Wirbelsäule Veranlassung gibt.

Die Erkrankung der Oberschenkel beginnt meist in den spongiösen Abschnitten des unteren und oberen Endes und schreitet von hier aus gegen die Mitte der Diaphyse unter ganz allmählicher Dickenzunahme der Compakta fort, wobei die letztere das für Paget charakteristische aufgeblätterte Aussehen annimmt. An der Übergangsstelle zum Schenkelhals ist diese Aufblätterung gering, obgleich auch sie nach Pagettypus umgebaut ist. Diese Stelle weist eine viel dichtere Knochensubstanz auf, die von nur wenigen Markräumen durchsetzt ist. Werden die Schienbeine von der Krankheit befallen, so sind sie meist recht erheblich verdickt und verkrümmt, haben eine stark erweiterte Markhöhle und eine aufgeblätterte Compakta.

Histologisch sind für Paget-Krankheit charakteristisch die von Schmorl zuerst beschriebenen Mosaikstrukturen der Knochenbälkchen, d. h. der Knochen besteht hier aus ganz kleinen, unregelmäßig geformten lamellär gebauten, mosaikartig aneinander gelagerten Knochenstückchen, die durch Abbaukittflächen voneinander getrennt werden. Diese Kittflächen, die im Schnitt als Kittlinien erscheinen, entstehen überall da, wo im Knochen auf einer durch osteoklastischen Abbau entstandenen Resorptionsfläche durch die Tätigkeit der Osteoplasten neuer Knochen apponiert wird. Aus dem Vorhandensein von Osteoblasten und Osteoklasten bei floriden Fällen kann man schließen, daß wohl ein überstürzter Umbau des Knochens vorliegt.

Verwickelter hinsichtlich der Histogenese liegen die Verhältnisse in der Kompakta. An Stellen, die etwas entfernt von dem mit bloßem Auge erkennbaren Krankheitsherd liegen, findet man in den Haversschen Kanälen einzelne Osteoklasten, die sich unter normalen Verhältnissen hier niemals nachweisen lassen. Geht man etwas näher an den Krankheitsherd heran, so findet man zahlreiche derartige Kanäle. Durch die Einwirkung der Osteoklasten sind Knochenlamellen zerstört worden, wodurch jetzt größere Resorptionsräume entstanden sind. Mit dieser Größenzunahme geht eine bindegewebige Umwandlung des Markes einher. In diesem Fasermark kommt es nun zur Entwicklung von Bindegewebsknochen, der durch Anlagerung von Osteoblasten zu lamellären Knochen umgewandelt wird, im Anschluß daran aber einem überstürzten Umbau anheim fällt, der zur Bildung von typischen Pagetknochen führt.

Immer ist nach Schmorl bei Pagetkrankheit das Periost mit beteiligt. Diese periostale Reaktion tritt in zwei verschiedenen Formen auf. Einmal in Neubildung von Generallamellen, andererseits in Form von dicken, aus der Cambiumschicht des Periosts hervorgehenden, aus Bindegewebsknochen bestehenden Knochenanlagen und osteophytären Wucherungen. Zweifellos kann man die Verdickung der Diaphysen der langen Röhrenknochen hierauf zurückführen; wie kommen aber die zum Teil nicht unerheblichen Verkrümmungen der an Paget erkrankten Röhrenknochen zustande? Das Röntgenbild verlängerter und verbogener Pagetdiaphysen zeigt an der convexen Seite schmale, scharf begrenzte, senkrecht zur Längsachse des Knochens verlaufende Aufhellungsstreifen, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung des Knochens als Infraktionen erweisen. Diese kommen wohl dadurch zustande, daß der nachgiebige Pagetknochen bei stärkerer mechanischer Beanspruchung sich ausbiegt und an der convexen Seite der Biegung einbricht. Da diese Einbrüche an vielen Stellen erfolgen und immer wieder durch Callus ausgefüllt werden, so kann man sich vorstellen, daß im Laufe der Zeit eine nicht unbeträchtliche Verlängerung erzielt wird.

Die Erkenntnis der Beteiligung des Periosts am Dickenwachstum des Pagetknochens, auf die von pathologisch-anatomischer Seite wiederholt hingewiesen wurde, ist nicht alt. Ältere Autoren, z. B. v. Recklinghausen, vertraten noch den Standpunkt, daß dem Periost bei der Formgestaltung der Pagetknochen keinerlei Bedeutung zukomme. Auch Lotsch hob hervor, daß das Periost in allen Fällen von Ostitis deformans unbeteiligt sei. Aber schon E. Freund und Weber sahen periostale Knochenwucherungen an pathologisch-anatomischen Präparaten von Pagetknochen. Ausdrücklich hat Freund auf die Bedeutung des Periosts und des periostalen Gewebes beim Dickenwachstum des Pagetknochens hingewiesen. Freund konnte zeigen, daß nicht nur das Periost, sondern in seltenen Fällen, vielleicht im Greisenalter, noch das parostale Gewebe bei der Ostitis deformans knochenbildende Eigenschaften gewinnen kann. Es erzeugt dann Knochengewebe, etwa nach Art des parostalen Callus. Schmorl hat dann hervorgehoben, daß er bei den pathologisch-anatomischen Untersuchung von Pagetknochen eine ziemlich ausgedehnte periostale Knochenwucherung vorfand. Sie war an der Oberfläche der veränderten Knochen fast regelmäßig erkennbar. Nach Ansicht Schmorls, die sich mit jener von Freund deckt, ist dieser Vorgang röntgenologisch meist nicht darstellbar, da periostal neugebildete Knochen sehr schnell in Pagetknochen umgebildet werden. Dann unterscheidet er sich allerdings nicht mehr sowohl röntgenologisch als auch pathologisch-anatomisch von der ebenfalls umgebauten Corticalis.

Wie schon erwähnt, ist die Ostitis deformans eine Erkrankung des höheren Lebensalters, doch reichen die ersten Anfänge des Leidens, welches ganz allmählich und meist unerkennbar beginnt, wohl häufig in das mittlere Lebensalter zurück. Bisweilen, aber nicht immer treten im Anfangsstadium Schmerzen in den erkrankten Knochen auf. Unter dem Einfluß der Belastung verkrümmen sie sich, besonders bei den

generalisierten, progredienten Fällen, ganz erheblich. Trotz größerer Dicke sind sie also abnorm weich und biegsam. Sehr charakteristisch sind die Veränderungen an der Tibia. Sie wird nicht nur dicker sondern auch länger und verkrümmt sich meist nach vorn und außen. Die normalerweise scharfe vordere Tibiakante verwandelt sich dabei in einen rundlichen Wulst. Ein Blick oder Griff an diese Stelle genügt bisweilen, um an Ostitis deformans denken zu lassen. Ist der Oberschenkel ebenfalls befallen, so krümmt sich auch dieser nach vorn und außen, das Bein nimmt dann eine bogenförmige Krümmung an. Dadurch wächst, besonders wenn beide Beine befallen sind, der Abstand zwischen den Knien und die Kranken müssen auf dem äußeren Fußrand gehen und stehen. Häufig können sie nur noch mit überkreuzten Beinen liegen, sitzen und stehen. Schließlich wird das Gehen und Stehen ganz unmöglich. Auch am Schädel sind die Veränderungen bezeichnend. Die Verdickung des Schädeldaches führt zu einer Zunahme des Schädelumfanges auf 60—70 cm und mehr. Die Verdickung ist meist an den seitlichen Partien oberhalb der Ohren am stärksten. Der Querdurchmesser ist daher manchmal größer als der Längsdurchmesser. Die Erkrankung mehrerer Wirbel führt meist zu einer Verkrümmung der Wirbelsäule. Ist das Becken befallen, so nimmt es im Laufe der Zeit die Form des osteomalacischen Beckens an, d. h. die Symphyse schiebt sich schnabelförmig nach vorn, die Pfanne wird nach innen vorgetrieben und das Promontorium wird nach vorn gedrückt. In fortgeschrittenen Fällen bekommt der Kranke durch seinen großen Kopf, den gekrümmten Rücken, die Verkrümmung der Beine und die infolge der Verkürzung des Rumpfes lang herabhängenden Arme ein sehr charakteristisches, man könnte sagen affenartiges Aussehen.

Die Veränderungen an den übrigen Knochen sind meist weniger in die Augen springend. Die Hand- und Gesichtsknochen werden kaum befallen, dagegen werden die Gelenke durch die durch die verkrümmten Extremitäten veränderten statischen Momente deformiert und erleiden eine Einschränkung ihrer Beweglichkeit.

Wichtig für die klinische Diagnose der Krankheit ist das Röntgenbild. Sie enthüllt die Struktur der verdickten und deformierten Knochen, sie läßt erkennen, ob noch andere, äußerlich nicht veränderte Knochen bereits befallen sind und zeigt, ob der Prozeß progedriert oder zum Stillstand gekommen ist.

Man kann dabei unterscheiden zwischen den durch den Krankheitsprozeß selbst hervorgerufenen Veränderungen und den Folgen mechanischer Einwirkungen, denen der erkrankte Knochen bei der Belastung ausgesetzt ist. Erstere bestehen, wie oben schon erwähnt, in einem Abbau des normalen Knochengewebes, an dessen Stelle ein strukturell abweichender, quantitativ vermehrter, funktionell aber minderwertiger Ersatz tritt. Die Knochenstruktur die dem Alter entsprechend zart, aber trotzdem scharf gezeichnet sein müßte, zeigt ein etwas verwaschenes, äußerst charakteristisches Flechtwerk. Ist der Knochen nur wenig verbogen, so entspricht der Verlauf des Flechtwerks dem der normalen Spongiosabalken. Die Rinde, die anfangs verdickt ist, lockert sich im

Laufe der Zeit immer auf, sodaß sie schließlich aus längs verlaufenden Faserbündeln bestehend erscheint. Die Kontur des Knochens ist infolge des geringen Ca-Gehaltes der obersten Rindenschichten unscharf, oft wellig. In fortgeschrittenen Fällen lassen sich Rinde, Spongiosa und Markhöhle oft nicht mehr voneinander abgrenzen, da alles nur noch aus einem lockeren Flechtwerk besteht. Das bisweilen fleckige Aussehen des Knochens ist bedingt durch den örtlich verschiedenen Kalkgehalt. Rasch progrediente Fälle haben kalkarme Knochen, während bei Stillstand des Leidens eine Sklerose mit erhöhtem Kalkgehalt auftritt. Infolge der abnormen Weichheit und unter dem Einfluß der Belastung kommt es unter Umständen zu hochgradiger Verbiegung des Knochens mit allen ihren Folgen. Röntgenologisch kann man dann an der convexen Seite Spalten im Verlauf des Flechtwerkes feststellen. Die Gelenkenden werden mitunter plattgedrückt und verbreitert.

Einer besonderen Besprechung bedarf der Schädel. Er ist ungleichmäßig verdickt und von sehr ungleichem Kalkgehalt. Kalkarme und kalkreiche Partien liegen nebeneinander und bedingen sein fleckiges, gesprengeltes Aussehen. Der Unterschied zwischen Compakta und Diploë verschwindet. Im ganzen nimmt der Knochen plumpe Formen an, die Grenzen sind verwaschen. Die weiche Schädelbasis wird infolge der auf ihr ruhenden Last des Gehirns in charakteristischer Weise deformiert. Sie verbiegt sich nach unten, ausgenommen an der durch die Wirbelsäule gestützten Umgebung des Foramen magnum, welche dadurch gehoben erscheint. Austretende Nerven können durch die Basis-deformität leicht geschädigt werden.

Wenn man die bisherigen Anschauungen über die Ätiologie der Ostitis deformans Paget überblickt, so scheinen auch heute noch stärkste Gegensätze in der Auffassung zu bestehen. Ein Teil der Forscher — besonders französische Autoren — glaubt, gestützt auf den teilweise positiven Ausfall der Wa-Reaktion, in der Lues die Ursache zu sehen, während andere, wie Sauerbruch, Nissen und Hermannsdorfer, bei den Stoffwechselstörungen parabiontischer Tiere frühzeitig echte Zeichen einer Ostitis deformans auftreten sahen.

E. Schneider und E. Wiedmann glaubten durch ihre Untersuchungen einen gemeinsamen Nenner für die verschiedenen Auffassungen gefunden zu haben. Sie sahen die Krankheitsursache in einer in der Leber lokalisierten Stoffwechselstörung, die mit einer Schädigung des Vitamin-A-Umsatzes einhergeht, wobei insbesondere die Umlagerungsfähigkeit der Carotine zum Vitamin A betroffen ist.

Bei einer ganzen Reihe von röntgenologisch einwandfreien Paget-Fällen wurde der Carotin- und Vitamin-A-Spiegel untersucht. Es ergaben sich hierbei ganz auffällig niedrige Vitamin-A-Werte, jedoch ohne eine wesentliche Veränderung der Carotinwerte. Die Vitamin-A-Werte lagen weit unter dem Altersdurchschnitt. Zum Teil wurden richtige Nullwerte erreicht. Gleichzeitig vorgenommene Serumkontrollen Gesunder schlossen etwaige jahreszeitliche Schwankungen aus. Da die untersuchten Kranken solchen Bevölkerungsschichten angehörten, die eine qualitativ und quantitativ ausreichende Ernährung

gewöhnt waren, konnte eine Mangelernährung mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Wenn bei ihnen trotzdem eine Schädigung des Umsatzes der Carotine zum Vitamin A und damit ein gegenüber der Alterskurve abnorm niedriger Vitamin-A-Spiegel nachweisbar ist, so deutet das auf eine Störung des Vitamin-A-Umsatzes in der Leber hin.

L. Bermann faßt die Ostitis deformans als eine biglanduläre Erkrankung mit Überfunktion der Nebenschilddrüsen und Unterfunktion der Nebennieren auf. Bei 16 von 18 Fällen hatte ein aus der Rinde von Rindernebennieren hergestelltes Extrakt eine günstige Einwirkung auf die subjektiven Krankheitszeichen und soll auch das Fortschreiten der Knochenprozesse verzögert haben.

Wie weit die Uneinigkeit in der Frage nach der Ursache des Krankheitsbildes geht, möge die folgende Gegenüberstellung nur kurz beleuchten:

Schmorl: Die Ostitis deformans ist unbekannten Ursprungs, jedenfalls weder entzündlich noch arteriosklerotisch bedingt.

Looser: Die Ostitis deformans ist entzündlichen, wenn auch im einzelnen noch unbekannten Ursprungs.

Stenholm: Die Ostitis deformans ist arteriosklerotischen Ursprungs.

Der Bedeutung des Traumas für die Genese und den Verlauf der Ostitis deformans Paget einmal gesondert nachzugehen, erscheint mir nicht nur interessant, sondern auch von größter praktischer Wichtigkeit für die Auffassung vom Wesen der Krankheit und für ihre versicherungsmedizinische Stellung.

Man sollte meinen, daß in einer Zeit, die ständig zum Aufwerfen gutachtlicher Fragen zwingt, der Begriff des Traumas ausreichend definiert und in durchaus eindeutiger Weise in Gebrauch sei. Im Laufe der Zeit ist es jedoch zu einem Zustand gekommen, in dem der Begriff Trauma nicht mehr, auch nicht mehr vorwiegend, im Sinne einer Verletzung, eines exogenen Schadens verwendet wird, sondern wo er weitgehend mit dem Begriff der normalen Beanspruchung übereinstimmt. Auf die Geschichte dieser Wandlung will ich hier im einzelnen nicht näher eingehen, sondern nur einige Hauptpunkte erwähnen.

Wenn z. B. Anschütz von einem „physiologischen Trauma" spricht, wenn der Begriff „Trauma des täglichen Lebens" eingeführt wird, wenn da, wo einmalige ausreichend schwere Traumen nachweisbar nicht vorhanden waren, der Begriff „chronischer kleiner Traumen" als Krankheitsursache entsteht, so ist diese Begriffswandlung wohl ausreichend demonstriert.

Soll aber dem Begriff „Trauma" weiterhin seine große Bedeutung erhalten bleiben, so wird man ihn nicht unkontrollierbar erweitern dürfen.

Meines Erachtens darf hier unter „Trauma" nur eine exogene einmalige und sofort nach ihrem Eintritt objektiv nachweisbare Folgen hinterlassende Schädigung irgendwelcher Art verstanden werden. Diese Schädigung kann in drei verschiedene Beziehungen zu dem Krankheitsbild gesetzt werden.

1. Das Trauma ist die Ursache der Erkrankung. Zur Anerkennung dieses Verhältnisses muß gefordert werden, daß ein ausschließlich auf Grund des Traumas zustande gekommener pathologischer Zustand vorliegt.

2. Das Trauma ist Anlaß für die Entwicklung der Erkrankung, d. h. eine bereits unabhängig von dem Trauma bestehende Krankheitsanlage wird vorausgesetzt, zu deren Entwicklung das Trauma dann den Anlaß gibt.

3. Das Trauma ist Anlaß für das Erkanntwerden der Erkrankung, d. h. in einem bereits ausgebildeten Krankheitsprozeß greift das Trauma durch akute Erzeugung einer Funktionsstörung ein, die eine Inanspruchnahme ärztlicher Hilfe, eine eingehende Untersuchung und somit eine Klärung zur Folge hat.

Nur die erste Form ist als „kausales Trauma" zu bezeichnen, die zweite als „auslösendes", die dritte als „symptomatisches" Trauma.

Nur das „kausale Trauma" steht hier zur Debatte.

Das „auslösende Trauma" muß zwar als theoretische Möglichkeit erwähnt werden, die exakte Beweisführung ist aber meist sehr schwierig.

Das „symptomatische Trauma" spielt im folgenden eine unbestrittene wichtige Rolle.

Anläßlich der 58. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie erörtert Looser außerdem die Frage eines Zusammenhanges zwischen Ostitis deformans und Unfall. Nur wenn an der Einwirkungsstelle des Traumas, an der sich eine Ostitis deformans entwickelt, vor dem Unfall laut Röntgenbild keine Knochenveränderungen vorhanden waren, und die Ostitis deformans nur an dieser Stelle besteht und an anderen Knochen nicht nachweisbar ist, dann kann von einer Ostitis deformans als Unfallfolge gesprochen werden. Er teilt zwei Fälle mit, in denen die traumatische Genese der Ostitis deformans gesichert erscheint. In beiden Fällen hatte sich nach einem erheblichen Trauma der Tibia von der Verletzungsstelle aus langsam eine Ostitis deformans entwickelt, die in zehn bzw. acht Jahren die halbe bzw. 5/6 der Tibia einnahm (monostotische Erkrankung!) In der folgenden Aussprache fehlte es nicht an Stimmen, bei der Deutung der Röntgenbilder vorsichtig zu sein, wenn es sich um die Frage des Zusammenhanges eines Unfalls mit der Entwicklung einer Ostitis deformans handelt.

Die Ansicht, daß bei negativem Befund im Röntgenbild, welches gleich nach dem Unfall aufgenommen ist, gleichwohl der Unfall für die später auch im Röntgenbilde deutlicher in Erscheinung tretende Paget-Erkrankung als auslösender Faktor zu betrachten ist, ist nicht stichhaltig. Die Krankheit kann bei ihrer schleichenden, dem Kranken nicht zum Bewußtsein kommenden Entwicklung schon lange vor dem Unfall bestanden haben, die dadurch hervorgerufenen Veränderungen in der Spongiosa aber im Röntgenbilde noch nicht nachweisbar sein. Bei vielen Patienten, die wegen einer ganz anderen Frage zur Röntgenuntersuchung überwiesen wurden, wurde die Ostitits deformans als reiner Nebenbefund festgestellt, ohne bis dahin irgendwelche Beschwer-

den gemacht zu haben. Sicherlich kommt sie viel häufiger vor, als dies in klinischen Untersuchungen bisher nachgewiesen wurde.

Hin und wieder findet man auch noch heute in der in- und ausländischen Fachliteratur Hinweise, wo es nach einer Gewalteinwirkung auf einen zugänglichen Knochen zu einer Pagetveränderung kam. Nach Lièvre unterscheiden sich diese lokalisierten Paget ähnlichen Veränderungen aber von der fortschreitenden, allgemeinen Paget-Erkrankung. Hierfür werden drei Belege angeführt.

1. Bei einem 40jährigen Arzt wird seit 1924 eine Verkrümmung und Verdickung des rechten Femur beobachtet. Röntgenbilder seit 1926 zeigen das Bild der Ostitis deformans. WaR: negativ. Seit 1926 ständige Kontrolle des gesamten Skelettes, ohne daß ein andrer Herd gefunden wurde. Am erkrankten Femur selbst leichte Zunahme der Verkrümmung, Kalkanreicherung und geringes Fortschreiten auf den Oberschenkelkopf zu. 1918 im Kriege eine Verletzung erlitten. Beim Platzen einer Granate entstand ein großes Hamatom in der rechten Trochantergegend. Keine Fraktur. Gehen nach der Verletzung, wenn auch unter Schmerzen, möglich.

2. 59jähriger Mann mit seit 8 Jahren bestehender Verkrümmung der rechten Tibia. Anfangs stark entzündliche Hauterscheinungen über dem Knochen, die nach 3 Monaten verschwanden. Auch hier Paget-artiges Röntgenbild der Tibia bei sonst freiem Skelett. Nachträgliches (!) Befragen nach einem Unfall ergibt, daß sich der Patient an einen Stoß gegen das rechte Schienbein entsinnt (!).

3. 58jähriger Mann mit Verkrümmung und Verdickung der rechten Tibia, die seit 4 Jahren besteht. Röntgenbild wieder sehr Paget ähnlich, sonst keine Knochenveränderungen. Vor dem Schienbein ergibt die genauere Untersuchung eine 1:2 cm messende 20 Jahre alte Narbe, die von einem Unfall vor dem Kriege herrühren soll.

Verfasser (Lièvre) hält die traumatische Ätiologie seiner Beobachtungen für gesichert und führt noch mehrere Fälle aus dem Schrifttum an, wo zum Teil auch subperiostale Hämatome, gelegentlich sogar eine Fraktur festgestellt worden ist. 2 von Looser histologisch untersuchte Fälle der traumatischen pagetoiden Veränderungen ergaben Mosaikstrukturen, fibröses Mark und Zunahme der Osteoklasie. Trotz des sehr Paget-ähnlichen Bildes handelt es sich aber nicht um eine echte Paget-Erkrankung, von der der Verfasser keinen Fall eines rein traumatischen Ursprunges kennt.

Wie sehr jedoch manche Autoren an die traumatische Ätiologie der Ostitis deformans glauben, beweist ein Bericht aus dem Röntgeninstitut des Städt. Krankenhauses Friedrichshain, Berlin. An 2 Fällen von Morbus Paget wird gezeigt, daß eine Fraktur verschlimmernd auf den lokalen Prozeß im Bereich des gebrochenen Knochens wirkte, eine Tatsache, die für die Unfallmedizin von Bedeutung ist. — In einem dritten Fall von Morbus Paget wird Hungerödem als verschlimmernde Komponente, gleichsam als endogenes Trauma aufgefaßt.

Anschließend ein Bericht Zenkers über einen Krankheitsfall, bei dem sich nach Rippenfraktur im Verlauf von 10 Jahren eine örtlich um-

schriebene Ostitis fibrosa Paget entwickelte. Eine benachbarte, ebenfalls angebrochene Rippe zeigte normale Knochenheilung. „Dieser Unterschied im Verhalten beider Rippenbrüche weist darauf hin, daß in dem vorliegenden Falle für die Entstehung des Krankheitsbildes nicht allgemeine Einflüsse, sondern die durch das Trauma geschaffenen örtlichen Veränderungen maßgebend waren. Die Seltenheit der Erkrankung gegenüber der Häufigkeit von Knochentraumen und die auslösende Wirkung gelegentlich auch geringfügiger Traumen erklärt sich aus der Notwendigkeit ganz bestimmter örtlicher Verhältnisse (Abgeschlossenheit der Markblutung und Marknekrosen), die nicht immer gegeben sein werden, und wohl meist durch Traumen, die den Knochen nicht vollständig in seinem Zusammenhang lösen, geschaffen werden".

Es folgen nun einige Fälle, bei denen ein Trauma die Ursache für die später auftretende Ostitis deformans sein soll.

1. Ein 44 jähriger Mann hat durch Ausgleiten auf dem Eis und Sturz auf die rechte Seite multiple Contusionen erlitten, die ihn 1 Monat an das Bett fesselten. 1 Monat später Neuritis im Plexus brachialis und dumpfer Schmerz in der rechten Hüfte. Anfallsweise Schmerzen in den Extremitäten der rechten Seite, die sich wenigstens in der unteren Extremität während der nächsten Jahre steigerten. Es wurde zunächst eine Ischias mit Wurzelatrophie und Verkürzung des rechten Beines angenommen. Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit. Später wurde eine Röntgenaufnahme des Beckens und der Oberschenkel gemacht, bei der sich die typischen Pagetveränderungen zeigten. Der Autor nimmt an, daß das erlittene Trauma eine Sympathikusschädigung bewirkt habe, welche die Trophik des Skelettes im Sinne der Ostitis deformans verändert habe. WaR.: negativ.

2. Malermeister, stammt aus gesunder Familie, hat in seiner Jugend keine ernsteren Krankheiten durchgemacht, hat aktiv gedient und machte den Krieg 4 Jahre lang mit. 1917 wurde er im Felde von einem Munitionswagen überfahren. War danach längere Zeit dienstunfähig. Seit dieser Zeit gibt er an, dauernd rheumatische Schmerzen, besonders im rechten Bein, verspürt zu haben. Da diese Schmerzen mit der Zeit immer stärker wurden, und besonders durch die Witterung beeinflußt waren, sich aber auf keinerlei Medikamente besserten, wurde er ins Krankenhaus eingeliefert.

Befund: Rechts ausgesprochene Säbelscheiden-Tibia. Am Schienbein findet sich ein etwa markstückgroßes verschorftes Ulcus auf braunem Untergrunde. Linke Tibia: Säbelscheidenform nur angedeutet.

Körpergröße: 1,66,5 m, Kopfumfang: 59,5 nach jetziger Messung.

Körpergröße: 169,7 cm, Kopfumfang 58,0 cm 1914 nach Militärpapieren.

Ostitis deformans als Unfallfolge anerkannt.

3. 52 jähriger Kaufmann erlitt im Jahre 1914 einen Streifschuß in die linke Schläfengegend. 10 Jahre darauf Verschlechterung des Befindens und Erkrankung an einem Nervenleiden. WaR.: negativ. Das Röntgenbild ergibt eine Ostitis deformans des Schädels. Ver-

fasser nimmt als Ursache der Erkrankung das vorausgegangene Trauma an.

4. Bei einem 32jährigen Manne traten wenige Monate nach einem Sturz vom Pferde Beschwerden in der rechten Hüfte auf. Röntgenologisch wurde eine Ostitis deformans des rechten Oberschenkels festgestellt. Gleichzeitig bestanden auch die typischen Zeichen dieser Veränderung am Schädel. Im Laufe der Beobachtung kam es zu einem Bruch des veränderten Oberschenkels. Im Anschluß daran entwickelte sich eine bösartige Geschwulst. Es wurde ein Zusammenhang der Entartung mit dem Unfall angenommen.

5. Ein 46jähriger Marineoffizier konnte drei Jahre lang beobachtet werden. Zuerst kam er zum Arzt, weil er nach einer geringfügigen Verletzung am Schienbein hier eine Verdickung des Knochens bemerkt hatte. Seinen Dienst machte er ohne jegliche Beschwerden. Erst zwei Jahre später stellten sich Schmerzen, namentlich in der Wade ein. Das leider erst jetzt angefertigte Röntgenbild konnte die Diagnose klären und stellte einwandfrei eine Paget'sche Erkrankung der Tibia, und zwar ausschließlich dieses Knochens fest. Das Röntgenbild war so typisch, daß gar kein Zweifel bestehen konnte.

6. Ein damals 16jähriges Mädchen erlitt im Jahre 1918 eine starke Contusion des rechten Schienbeines, in deren Gefolge eine 5 cm lange Auftreibung auftrat. Auf eine neue Contusion an derselben Stelle im Jahre 1924 wurde die Schwellung schmerzhaft. Die Röntgenaufnahme von 1925 zeigt Knochenveränderungen im Sinne eines Paget. Verfasser tritt für die traumatische Ätiologie ein.

7. Auf dem Kongreß der Vereinigung deutscher Röntgenologen in der Tschechoslowakei am 8. 11. 1931 wurde über einen Fall von Ostitis deformans berichtet, der wegen Schmerzen im linken Bein zur Untersuchung kam. Das Röntgenbild zeigte am Femur nur geringe Zeichen von Ostitis deformans, hingegen war die Tibia in ausgebreitetem Maße von Paget befallen. Die systematische Untersuchung des Skeletts deckte im Os pubis beiderseits und im rechten Os ileum die gleichen Krankheitsherde auf. Der Schädel zeigte ausgebreitete Veränderungen, welche die hintere Hälfte des Hirnschädels einnahmen. Außer den genannten Kniebeschwerden hat Patient nie Schmerzen gehabt. Er führte die Erkrankung des Knies auf einen vor 18 Jahren erlittenen Unfall zurück. Die Frage, ob die Veränderungen schon damals bestanden haben, oder ob sie Folge des Traumas sind, wird wohl nie entschieden werden können.

Vor nicht allzu langer Zeit veröffentlichte Schnek einen Aufsatz über Ostitis deformans und Unfall, den ich hier doch im Auszug wiedergeben möchte, da er wohl dazu angetan ist, Klarheit darüber zu schaffen, wie diese vielfältigen, offensichtlichen Fehlgutachten zustande gekommen sind.

Ein 59 Jahre alter Mann zieht sich während der Arbeit eine Weichteilverletzung der rechten Hand und eine Zerrung des rechten Oberarmes zu, beide bei ambulatorischer Behandlung in drei Monaten geheilt. Wegen dauernder unerklärlicher Beschwerden im

rechten Schultergelenk wird nach 6 (!) Monaten ein Röntgenbild angefertigt, das eine Knochenveränderung ergibt, welche als Ostitis fibrosa angesprochen wird. Diese Diagnose wird in der Folge durch verschiedene Einzelbegutachter und Begutachtungskommissionen bestätigt. Dabei wird auch festgestellt, daß es sich um eine unmittelbare Unfallfolge nach der oben erwähnten Handverletzung und Oberarmdistorsion handelt; und zwar mit der Begründung, daß vor der Röntgenuntersuchung trotz genauester klinischer Untersuchung durch einen Facharzt keine Knochenveränderungen nachgewiesen worden wären. Auf Grund dieser Entscheidung wurde Patient mit 50% E. V. dauernd entschädigt. 5 Jahre später wurde gelegentlich einer Nachuntersuchung festgestellt, daß es sich nach dem Röntgenbild nicht um eine Ostitis fibrosa cystika, sondern um eine Ostitis deformans Paget handelt. Genau die gleichen typischen Veränderungen wie rechts finden sich röntgenologisch auch am linken, bisher angeblich gesunden Oberarm sowie an der Prädilektionsstelle der Paget'schen Erkrankung, nämlich am Becken und Kreuzbein.

Es handelt sich hier um eine offensichtliche Fehlbegutachtung. Aus der Tatsache, daß bei der ersten Röntgenaufnahme des rechten Oberarms, 6 Monate nach der Verletzung, nahezu der gleiche Befund am Knochen erhoben werden konnte, wie 5 Jahre nach dem Unfall, wird mit Recht geschlossen, daß es sich nicht um eine Unfallfolge handelt, sondern um eine alte idiopathische Knochenerkrankung, die durch eine beim Unfall entstandene, an sich bedeutungslose Distorsion der Schulter manifest geworden ist. Unverständlicherweise wurde von der Berufsgenossenschaft die 50%-Rente belassen, obwohl sie mit dem Gutachten des Unfall-Krankenhauses übereinstimmte. Wie kam es eigentlich nun zu dieser Fehlbegutachtung? Schnek weist mit Recht schonungslos auf die auch bei uns typischen Begutachtungsfehler hin:

Zu späte Abgabe eines gefärbten Erstbefundes durch den behandelnden Arzt; viel zu späte Röntgenaufnahme; Eintreten des Arztes für den Verletzten in ganz unberechtigt-polemisierender Weise; Nichterkennung der Aggravation des Patienten, suggestive Beeinflussung der Ärzte und Begutachter durch den Patienten; Abgabe von sachlich völlig falschen „Privatgutachten", die vom Verletzten auf seine Kosten eingeholt wurden, obwohl ein maßgebliches Zeugnis einer großen Begutachtungsstation vorlag.

Diesem ähnlich ist ein Fall, der der Loefflerschen Klinik zur Oberbegutachtung überwiesen wurde:

Patient hatte sich im Jahre 1920 an der Vorderseite des rechten Unterschenkels gestoßen. Die Verletzung wurde zunächst als Prellung angesehen und ein Röntgenbild nicht angefertigt. Erst im Jahre 1924 und in den folgenden Jahren hergestellte Röntgenaufnahmen des rechten Unterschenkels zeigten Periostverdickungen, welche als chronische Periostitis bzw. chronische Osteomyelitis gedeutet wurden. Die Form des Unterschenkels nahm allmählich Säbelscheidenform an. WaR. negativ. Als Unfallfolge anerkannt. 1936 Einweisung in die Klinik zur Begutachtung. Nochmalige Röntgenaufnahme des Unterschenkels,

Kontrollaufnahmen des Beckens und des Schädels. Alle drei zeigen einwandfreie Knochenveränderungen im Sinne eines Paget. Ein Zusammenhang zwischen der Erkrankung und dem früher erlittenen Unfall wird abgelehnt.

Anläßlich der Sitzung der Berliner Gesellschaft für pathologische Anatomie und vergl. Anatomie am 24. 11. 1932 berichtet L. Pick über einen 44jährigen Maschinisten, der von einer 3 m hohen Leiter fiel und mit der rechten Tibia auf eine Leitersprosse schlug. Während der 3½ Monate dauernden Arbeitsunfähigkeit konnte ärztlicherseits an der rechten Tibia kein krankhafter Befund erhoben werden. Gut 10 Monate nach dem Unfall traten plötzlich starke Schmerzen unterhalb des rechten Kniegelenkes auf. Im Röntgenbild eine lamellöse Auffaserung der Cortikalis und fleckförmige Verschattung. Ein exstirpiertes Knochenstück zeigte fibröses Mark, Knochenumbau und -Abbau, stellenweise Andeutung von Mosaikstruktur, also kurz das Bild eines Paget. Die Frage nach einem Zusammenhang zwischen Unfall und Knochenerkrankung konnte indessen verneint werden, weil sich nachträglich an einem Röntgenbilde, das 17 Tage nach dem Unfall aufgenommen wurde, schon das Vorhandensein der Knochenerkrankung feststellen ließ. Auch eine verschlimmernde Wirkung des Unfalls wird abgelehnt, weil der Grad des Fortschrittes der Erkrankung nach dem Unfall nicht stärker war, als die Ostitis deformans ihn gewöhnlich zeigt.

Es ist immer schwierig den Zusammenhang zwischen äußeren Schäden und einer Erkrankung zu beurteilen, deren Ätiologie in noch keiner Weise geklärt ist. Daß Unfälle, d. h. plötzliche Gewalteinwirkungen für das Entstehen der Erkrankung keine Rolle spielen, geht aus den letzten angeführten Fällen klar hervor. Die Frage, ob ein Trauma verschlimmernd auf den Krankheitsablauf der Ostitis deformans einwirkt, wird heute von den meisten Autoren ebenfalls verneint.

Selbstverständlich finden sich hier, wie bei jeder Erkrankung mit unklarer Ätiologie, immer wieder Fälle, bei denen ein Trauma eine ursächliche Rolle gespielt haben soll. Ich habe einige, die besonders aus der älteren Literatur stammen, angeführt. Man muß sich jedoch darüber klar sein, daß leider die ältere Literatur für die Bewertung von Unfallzusammenhängen fast ganz ausscheiden muß. Das als Ursache angeschuldigte Trauma lag Jahre, oft sogar Jahrzehnte zurück. Zieht man eine derartige lange Zeit in den Kreis der Betrachtungen, dann wird man wohl eine positive Anamnese finden. Erst allmählich lernte man, das angeschuldigte Unfallereignis kritisch zu bewerten, und so kommt es, daß die traumatischen Fälle von Paget in der neueren Literatur immer seltener werden. Früher wurde eine Angabe in der Vorgeschichte ohne weiteres als wahr unterstellt, und so kamen dann diese Angaben über traumatische Ätiologie in die Arbeiten hinein. Dabei brauchen die Angaben in der Vorgeschichte nicht einmal auf bewußter Täuschung zu beruhen, sondern es liegt einfach in der Natur des Menschen, daß er dann, wenn er erkrankt, nach einer Ursache sucht; und erst dann ist er zufrieden, wenn er sich eine ihm glaubhafte Ursache zurecht gemacht hat.

Literatur.

1. Aschoff: Pathol. Anatomie 1934.
2. Barsony und Schulhof: Der Elfenbeinwirbel. Fortschr. Röntgenstr. 42.
3. Barsony und Winkler: Paget-Krankheit als Nebenbefund. Ztrlorg. f. d. ges. Chir. 1935.
4. Campbell: Das klinische Bild der Ostitis deformans Paget.
5. Ewald, W.: Ostitis deformans Paget und Spontanfraktur. Klin. Kas. Trauma. Mschrift f. Unfallheilk. **38** (1931).
6. Fischer, A. W.: Die Osteodystrophia Paget. Ztrbl. f. Chir. II (1931).
7. Frangenheim: Die verschiedenen Theorien der Paget-Ätiologie. Erg. Chir. 1921 I.
8. Freund: Zur Frage der Ostitis deformans Paget. Virch. Archiv 1930.
9. Glutschow und Walter: Ein Beitrag zur Ostitis deformans. Klin. Wochschr. II (1924).
10. Hallermann: Zur Kenntnis der Ostitis deformans Paget der Wirbelsäule. Fortschr. Röntgenstr. 40.
11. Hallermann und Windholz: Zur Röntgensymptomatologie der Ostitis deformans Paget. Fortschr. Röntgenstr. 46.
12. Kienböck: Paget und Nebenschilddrüsentumoren. Bruns Beiträge. 1934 **159**.
13. Konetzny: Ostitis deformans Paget. Verh. dtsch. ges. Chir. 1931.
14. Körner, E.: Generalisierte Ostitis deformans Paget. Röntgenprax. **5** H. 3, 196 (1933).
15. Lewin: Ostitis deformans und Trauma. Röntgenpraxis **5** H. 3, 208 (1933).
16. Michaelis: Ostitis deformans und Ostitis fibrosa. Erg. Chirurg. **26** 1933.
17. — Histologischer Befund und Krankheitsbild. Klin. Wochschr. II 1933.
18. Pines, B.: Über die porotische Pagetform am Schädel. Virch. Arch. **287** (1933).
19. Schmorl: Zur Kenntnis der Ostitis deformans Paget. Fortschr. Röntgenstr. 43.

20. — Über Ostitis deformans. Virch. Arch. **283** (1932).
21. Schnek: Paget als Unfallfolge. Arch. f. orthopäd. Chir. Bd. 35.
22. Speiser: Paget als Unfallfolge. Centralbl. f. d. ges. Med. (Chir.) 1936.
23. Stilling: Über Ostitis deformans Arch. f. pathol. Anat. **119** (1890).
24. Wiedemann: Die hepatohormonale Steuerung des Vitamin-A-Umsatzes und die Ätiologie der Ostitis deformans Paget. Klin. Wochschr. II (1935).
25. Woyteck: Ostitis deformans Paget Spontanfrakt. Klin. Rö Stat. Dtsch. Z. Chir. **238** (1933).

Zum Schluß spreche ich Herrn Professor Dr. med. F. Loeffler für die Überlassung der vorliegenden Arbeit sowie für die wertvolle Hilfe meinen aufrichtigen Dank aus.

Lebenslauf.

Am 17. August 1913 wurde ich zu Bleicherode a. H. als Sohn des Fleischermeisters August Hartung geboren. Nach einem Jahr Vorschule besuchte ich ab Ostern 1920 die Mittelschule in Bleicherode. Ostern 1928 erhielt ich dort das Zeugnis der mittleren Reife und ging bis Ostern 1932 nach Sondershausen zur Oberrealschule. Mit dem Zeugnis der Reife verließ ich diese Anstalt, um in Halle Medizin zu studieren. Nach 5 Semestern bestand ich dort die ärztliche Vorprüfung am 30. X. 1934. Jetzt unterbrach ich mein Studium und trat am 1. XI. 1934 in die 10./Artl. Regt. Halberstadt in Berlin-Spandau ein. Am 12. X. 1935 wurde ich aus dem Heeresdienst als Gefr. der Res. entlassen und nahm anschließend im W. S. 35/36 meine Studien in Halle wieder auf. Mein Staatsexamen habe ich am 28 VI. 38 in Halle abgelegt. Vom 1. Juli bis 31. Dezember 38 war ich als Medizinalpraktikant am Knappschafts-Krankenhaus Carlsfeld. Z. Z. befinde ich mich im Knappschafts-Krankenhaus Bleicherode.

Ich bin arischer Abstammung und besitze die Deutsche Staatsangehörigkeit.

Druck: Carl Nieft, Buchdruckerei und Verlag, Bleicherode a. H.

Aus der Chirurgischen Klinik
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg
Stellv. Direktor: Prof. Dr. W. Wagner

Über die chirurgischen Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse dargestellt an Fällen der chirurgischen Universitätsklinik zu Halle (S.) in den Jahren 1920–1937

INAUGURAL-DISSERTATION

zur
Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

LOTHAR HÄNDLER
aus Görlitz

UNIVERSITY OF CALIFORNIA LIBRARY SAN FRANCISCO

Halle (Saale) 1939

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätte Halle (Saale), Dölauer Str. 14

Aus der Chirurgischen Klinik
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg
Stellv. Direktor: Prof. Dr. W. Wagner

Über die chirurgischen Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse dargestellt an Fällen der chirurgischen Universitätsklinik zu Halle (S.) in den Jahren 1920–1937

INAUGURAL-DISSERTATION

zur
Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

LOTHAR HÄNDLER
aus Görlitz

Halle (Saale) 1939

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätte Halle (Saale), Dölauer Str. 14

1. Berichterstatter: Dozent Dr. Klages
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Wagner
Tag der mündlichen Prüfung: 14. Juli 1939
Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät.

IN DANKBARKEIT MEINEN ELTERN

1. Berichterstatter: Dozent Dr. Klages
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Wagner
Tag der mündlichen Prüfung: 14. Juli 1939
Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät.

IN DANKBARKEIT MEINEN ELTERN

INHALT.

	Seite
Einleitung	5
Akute Pankreasnekrose	6
Akute eitrige Pankreatitis	20
Chronische Pankreatitis	21
Pankreascysten	24
Pankreaskarzinom	27
Pankreasverletzungen	29
Zusammenfassung	31
Literaturangaben	33

EINLEITUNG.

Mit der Arbeit Gussenbauers über die Pankreascysten und mit der Einführung seines Operationsverfahrens im Jahre 1882 wird die neue, moderne Pankreaschirurgie ins Leben gerufen. In der darauf folgenden Zeit waren es Madelung, Krönlein und besonders Körte mit seiner Monographie über „die chirurgischen Krankheiten und Verletzungen des Pankreas", die durch ihre Arbeiten einen Wendepunkt in der Entwicklung der Pankreaschirurgie herbeiführten. Das neue Jahrhundert sah die Forschung in fast allen Fragen vorwärtsschreiten, die damals noch in völliges Dunkel gehüllt waren und die scheinbar unlösbare Rätsel aufgaben. So sind die Kenntnis von der Entstehung der akuten Pankreasnekrose und der dabei sich abspielenden Vorgänge, die möglichst rasche Operation derselben, die operative Behandlung der chronischen Pankreatitis, der Pankreasverletzungen und die Kenntnis der daraus entstehenden Pankreascysten, sowie die allgemeine Diagnostik Ergebnisse und Errungenschaften der ersten 15 Jahre des neuen Jahrhunderts. Erst nach der Kriegszeit, die begreiflicherweise keine weiteren Fortschritte auf diesem Gebiete brachte, besonders aber durch das gehäufte Auftreten der akuten Pankreasnekrose a/N nach dem Kriege, ist so manche Frage in der Pankreaschirurgie wieder akut geworden und hat in diagnostischer und therapeutischer Hinsicht manche grundlegende Änderung erfahren. Dies gilt im Besonderen dem noch heute aktuellen Problem der akuten Pankreasnekrose, die heute vor allem wieder im Mittelpunkt des Interesses steht. Früh- und rechtzeitige Diagnose, Indikation zur Operation oder konservatives Abwarten ist ihr brennendstes Problem.

Man hat nun von jeher sich bemüht, durch eine verfeinerte Diagnosestellung, verbesserte Operationstechnik und vor allem eine fein differenzierte Indikationsstellung die Ergebnisse günstiger zu gestalten.

Das dieser Arbeit zugrundeliegende Material der chirurgischen Universitätsklinik zu Halle in den Jahren 1920–1937 umfaßt folgende Pankreaserkrankungen:

1.	Akute Pankreasnekrose	19 Fälle
2.	Chronische Pankreatitis	3 Fälle
3.	Pankreaskarzinom	38 Fälle
4.	Pankreascysten	5 Fälle
5.	Verletzungen des Pankreas	2 Fälle

Auf dem gesamten Gebiete der akuten Pankreaserkrankungen und im besonderen auf dem der akuten Pankreasnekrose hat bis vor nicht allzu langer Zeit in Bezug auf die Nomenklatur die größte Verwirrung geherrscht.

Je nachdem die Verfasser die Entzündung, die Fermentwirkung oder die Blutung als das Primäre ansahen, wurden Ausdrücke wie Pankreasapoplexie, Pankreatitis haemorrhagica akuta, akute Pankreasnekrose, Pankreatitis gangraenosa, suppurativa und Pankreasabsceß für dieselbe Erkrankung gebraucht. Nach den heutigen gesammelten Erfahrungen sind dies nur Stadien der aPN. Auf dem Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie im Jahre 1938 hat Nordmann die strikte Bezeichnung der akuten Pankreasnekrose verlangt.

Mit einer gewissen Berechtigung kann der Name der akuten eitrigen Pankreatitis für diejenigen Fälle bestehen bleiben, die durch bakterielle Entzündung von den Pankreasgängen aus, durch metastatische Entzündungen und durch Fortleitung von der Umgebung aus sich ableiten und entstehen. Allerdings lassen sich hier nicht allzu scharfe Grenzen ziehen.

Das Vorstadium der akuten Pankreasnekrose besteht in einem Ödem, welches nach Zoeppfel sich in einer leichten Schwellung des peritonealen Überzugs und Verhärtung des Pankreas selbst zeigt bei sonst normalem Anblick. Gleichzeitig mit dem die Schwellung bedingenden Exsudat, oft schon früher, tritt eine seröse Durchtränkung des Mesocolon transversum und des retroperitonealen Gewebes ein. Das Quercolon ist dabei gebläht und wird von manchen Autoren als wichtiges diagnostisches Zeichen angesehen. Nach Schmieden und Gulcke entspricht dem Ödem klinisch ein qualvoller, in die linke Schulter ausstrahlender Schmerz, der aber vollkommen fehlen kann. Histologisch ist nur ein entzündliches Ödem nachweisbar, aber keine Parenchymschädigung.

Im weiteren Verlauf kommt es dann zu einem mehr ileusartigen Stadium, wo sich das Bild der diffusen Schwellung und blutigen unregelmäßigen Durchtränkung zeigt. Es entstehen strukturlose, bräunlichgraue nekrotische Stellen, die wie gelocht aussehen und konfluieren können. Hieraus bilden sich oft Zerfallshöhlen, die als Sequester dann ausgestoßen werden. Diese Pankreasnekrosen sind nach den heutigen Anschauungen das Primäre, wogegen die bald danach entstehenden disseminierten Fettgewebsnekrosen erst sekundär entstanden sind. Im Verlaufe einiger Stunden findet man diese als blaurote, dunkelrote, auch schwefelgelb bis opakweiß gefärbte Stellen von Senfkorn- bis Bohnengröße über die ganze Oberfläche des Pankreas und im übrigen Bauchraum verstreut. Sie sind wohl in der Regel als Abklatschnekrosen und selten embolisch, wie Payr und Martina annehmen, auf dem Blutwege durch aktiviertes Pankreasferment und Pankreaszellen entstanden und können nach Gulcke und Spren-

gell restlos resorbiert werden. Für die lymphogene Verbreitung der Fettgewebsnekrosen hat Rostock experimentell den Beweis geliefert, daß die Ausbreitungswege der Fettgewebsnekrosen in innigem Zusammenhang mit den Lymphwegen, nie dagegen aber zu den Blutgefäßen standen.

Mikroskopisch hat ein Fettzerfall in den Zellen mit Verkalkung eingesetzt, sodaß die Fettsäuren nach Resorption der flüssigen Bestandteile sich mit dem Kalk der zerfallenden Zellen zu fettsauren Salzen verbinden.

Die früher so stark in den Vordergrund gestellten Blutungen bei der akuten Pankreasnekrose, die in manchen Fällen das gesamte pathologisch-anatomische Bild beherrschten, spielen nach den jetzigen Erfahrungen für den Verlauf der Krankheit keine wesentliche Rolle, da sie eine sekundäre Erscheinung durch Andauung der Gefäße durch das aktivierte Pankreassekret sind. Ob diese Blutungen durch die Andauung oder Arrosion der Gefäße, durch das freiwerdende Trypsin oder durch Reizzustände des vasomotorischen Systems entstehen, ist noch nicht entschieden. In Fällen, in denen die Blutmenge im krassen Gegensatz zu dem schnell einsetzenden Tode stand, nahm Zenker an, daß der letale Ausgang durch den Druck des ausgetretenen Blutes auf den Plexus solaris und so durch einen Bauchshock hervorgerufen sein müsse.

Abzugrenzen von diesen sind die seltenen Formen, die auf Grund von manifesten Gefäßveränderungen, wie Arteriosklerose oder Lues zu abundanten, tödlichen Pankreasapoplexien führen können.

Von überragender Bedeutung für die Ätiologie der aPN. ist das Vorhandensein von Gallenwegserkrankungen. Fast allgemein herrscht heute die Meinung, daß das Gallenleiden das Primäre ist und erst im Laufe eines langdauernden wechselnden Gallenwegsleiden die akute Pankreasnekrose auftritt. Sie ist somit als eine Frühkomplikation des Gallenleidens anzusehen. So fanden Schmieden 81 %, Walzel 1933 86 %, Guleke 47,6 %, Bernhard 87,8 % und Martens 76,6 % Beteiligung der Gallenwegserkrankung an der aPN. Auch in unserem Krankenmaterial waren von den 19 Patienten nachweislich 10 schon längere Zeit gallensteinkrank, was einem Prozentsatz von 59,9 entspricht.

Wie aber erklärt man sich den genaueren Mechanismus der aPN. mit ihren toxischen Erscheinungen? Von den drei Theorien, der canaliculären, der bakteriellen und der vasculären, wird die bakterielle nur für die eitrige Pankreatitis in Frage kommen, die in ihrer reinen Form sehr selten ist. Nach Bergmann ist das bakterielle Geschehen meist sekundär und nicht notwendig, da schwerste foudroyante Pankreasschäden bis zuletzt völlig steril verlaufen können. Treten Bakterien auf, dann wirken sie als Fermentaktivatoren. Ausschließliche Gefäßerkrankungen werden ebenfalls abgelehnt, doch sollen nach Popper gewisse Zirkulationsstörungen Parenchymschädigungen bedingen, die ihrerseits wieder einen begünstigenden Einfluß auf die Fermentwirkung haben.

Lange Jahre war man der Ansicht, daß bei einem Verschluß der Papille durch einen Stein oder beim Choledochusstein durch Krampf des Sphinkter Oddi die infizierte Galle in den Pankreasgang übertrete und so den Pankreassaft aktiviere. Diese Ursache der aPN. muß aber als selten bezeichnet werden, da nach neueren Untersuchungen von Clairmont, Demel u. a. sowohl die Kommunikation des Choledochus mit dem Duktus pankreatikus, wie auch Papillensteine nicht allzu häufig vorkommen. Die Frage, ob nach erfolgter Steinpassage die Möglichkeit besteht, wie Sebening folgert, daß durch Überdehnung und Klaffen der Papille dem Duodenalinhalt Eintritt in den Duktus pankreatikus gewährt wird und dieser die Aktivierung des Pankreassekrets herbeiführt, ist noch nicht entschieden. Ebenso verhält es sich, wenn der Duktus Santorini der einzige und wesentlichste Ausführungsgang ist und, da er keinen Schließmuskel hat, bei überfülltem Duodenum dann Rückstauung und Aktivierung von Duodenalinhalt erfolgen kann.

Nach Harms ist während des Verdauungstraktes der Druck im Pankreas größer als im Gallensystem, was dadurch erhärtet wird, daß man nur selten eine gallige Verfärbung des Pankreasausführungsganges bei der aPN. gesehen hat. Popper fand in der exstirpierten Gallenblase bei aPN. in 20 % der Fälle Pankreasfermente, die nicht auf dem Blut- oder Lymphwege, sondern vom Pankreasausführungsgang durch den Choledochus in die Gallenblase gelangt waren. Daraus geht hervor, daß der Pankreassaft sich wahrscheinlich im Gallensystem mit der Galle vermischt, aktiviert wird und durch Rückstauung oder Diffusion das Pankreas verdaut.

In Fällen, in denen keine direkte Verbindung zwischen Choledochus und Pankreasausführungsgang vorhanden ist, sind es funktionelle Störungen der Gefäßnerven, die die Drüse schädigen. So ist bei der Cholelithiasis bis zu 50 % ein Reizzustand des Pankreas festzustellen, was besonders bei den Gallensteinkoliken der Fall ist. Der Reiz des Gallensteinleidens ist der Grund zu einer Störung des Gefäßsystems des Pankreas auf dem Wege des vegetativen Nervensystems von der Gallenblase aus, die ja in sehr enger nervöser Beziehung zum Pankreas steht. Auf Grund dieses Gefäßnervenreizes kommt es im Pankreas zu einer schlechten Ernährung des Pankreasgewebes, und primäre Funktionsstörungen, wie Stasen und Spasmen, bedingen an umschriebenen Stellen einen Gewebsuntergang. Durch diesen selbst entstehen in ihm wiederum abnorme Eiweißabbauprodukte, die nun das Trypsin aktivieren. Mit dem Einsetzen des aktivierenden Prozesses ist nach Walzel infolge der pathologischen und anatomischen Bedingungen das weitere Schicksal des Pankreas im guten oder bösen Sinne unaufhaltsam besiegelt.

Ähnlich auf neurovasculärer Grundlage stellt sich Westphal die Aktivierung des Pankreassekretes vor. Ausgehend von der stärkeren Entwicklung der Muskulatur des Sphinkter Oddi und auch am Pankreasausführungsgang bei Gallensteinleiden soll es durch neuro-

muskuläre Erregungszustände des Ringschließmuskels zur Stauung des Sekretes im Choledochus und durch viscero-viscerale Reflexe auch an dem Pankreasausführungsgang kommen. Infektionen vom intrapankreatisch verlaufenden Choledochusabschnitt, von Duodenaldivertikeln, Duodenalulcera, durch Übergreifen von einem Gallenblasenleiden auf dem Lymphwege und das Eindringen infizierten Duodenalsaftes führen zur Aktivierung des Pankreassekretes. Andere Ursachen, wie Eindringen mit Bakterien durchsetzter Galle, Thrombose und Embolie der Pankreasgefäße, metastatische Prozesse, Gefäßerkrankungen, in den Duktus Santorini aufsteigender Duodenalsaft und in den seltensten Fällen Oxyuren, seien nur kurz angeführt. Walzel und Popper sehen in Traumen und besonders in Operationstraumen eine nicht geringe Entstehungsursache der aPN.

Daß die Fettleibigkeit eine Disposition für Pankreaserkrankungen schafft, beweist die Tatsache, daß nach Wilms während und kurz nach dem Kriege eine merkliche Abnahme der Pankreaserkrankungen, vornehmlich der aPN. zu verzeichnen war, während bei den besseren Nahrungsverhältnissen der dann folgenden Jahre wieder eine Zunahme festzustellen war. So werden gerade von Bergmann Attacken während einer Pankreasnekrose auf Freßlust zurückgeführt, die bei Fettleibigen nicht selten sind. Da für die Ätiologie die Gallensteinerkrankungen die größte Rolle spielen und diese auch besonders bei fettleibigen Menschen und hier bei Frauen in der Hauptsache anzutreffen sind, ist der Ring geschlossen. Von 19 Patienten unserer Klinik wurden 15 Fälle von mehr oder weniger adipösen Frauen gestellt — ein Prozentsatz von 78,95.

Das häufigste Auftreten der aPN. fällt in das beginnende Alter, wobei die Annahme einer reinen Pankreasapoplexie auf der Grundlage einer Arteriosklerose oder sonstiger anatomisch-pathologischer Veränderungen wohl in den seltensten Fällen gerechtfertigt erscheint. Von unseren Kranken standen einer im 20.–30., zwei im 30.–40., sieben im 40.—50., sieben im 50.–60. und einer im 75. Lebensjahr.

Was sind es nun für Gifte, die diesen oft durch keinerlei Therapie beeinflußbaren Verlauf bedingen? Während man früher auf dem Standpunkt stand, daß nur das Trypsin diesen toxischen Verlauf bedinge, ist man heute meist mit Schmieden der Meinung, daß bei der Nekrose entstehende abnorme Eiweißzerfallsprodukte hauptsächlichst der Grund sind. Hess spricht dabei die Vermutung aus, daß der gesteigerte Übertritt der Pankreasinkrete in das Blut, entsprechend der gesteigerten elektiven Wirkung dieser Stoffe — es sind Insulin, Vagotonin, Kallikrein und Angiotoxyl —, für die Erscheinungen des Shocks verantwortlich zu machen sind.

Das klinische Bild der aPN. ist ein so mannigfaches und die Diagnostik in manchen Fällen derart schwer, daß man mit Felsenreich mit Recht sagen kann, daß sie „schillernd in ihrem Verlauf und in ihrer Symptomatik ein Spiegelbild bald dieser, bald jener Abdominalerkrankung ist und dem Chirurgen oft unüberwindliche

Schwierigkeiten bezüglich der Diagnose, der Indikationsstellung und am meisten wohl der einzuschlagenden Therapie bereitet".

Auch heute ist noch kein verläßliches klinisches Zeichen zu finden, und im besonderen erlaubt uns das klinische Bild noch keine Unterscheidung zwischen leichten und schweren Fällen zu treffen. Dies wird dadurch dokumentiert, daß Schmieden im Jahre 1927 nur 21,8 % richtig vor der Operation diagnostizierte Fälle berechnete und auch bei uns nur 36,8 % richtige Diagnosen gestellt wurden.

So ist die genaue Anamnese noch immer der beste Hinweis. Oft gehen bei relativ langsamen Einsetzen der Erkrankung mehrfache Schübe von Magenkrämpfen und Gallensteinkoliken voraus, demgegenüber die Kranken beim Einsetzen der aPN. diese Beschwerden als etwas Neues selbst bezeichnen. Bei unseren Patienten fanden sich 6, bei denen diese anamnestische Erhebung klar zu Tage tritt.

Gern im Anschluß an eine Mahlzeit oder reichlichen Alkoholgenuß erscheint ein stürmisches, rasch zunehmendes Krankheitsgefühl, welches von Übelkeit, Erbrechen, intensiven Schmerzen im Oberbauch von der Mitte des Epigastriums nach dem Rücken und in die linke Seite und Schulter ausstrahlend, innerhalb weniger Stunden gefolgt ist. Unter Zunahme der Ileuserscheinungen und Hinzugesellen von peritonitischen Erscheinungen, Kleiner- und Schnellerwerden des Pulses, ansteigender Temperatur und Shock tritt alsbald der Tod ein. Gegenüber diesen Fällen gibt es auch solche, die diese Erscheinungen nicht so deutlich zeigen und bei denen langsamer Puls, Erbrechen, Sistieren von Stuhl, Urin und Winden, verbunden mit mäßiger Spannung des Abdomens über Tage hin die einzigen Symptome sind. Unter unserem Krankenmaterial fanden sich neun, die diese Erscheinungen über vier Tage erstreckt zeigten und nur sieben, deren Krankheitszeichen innerhalb von 24 Stunden eingesetzt hatten und drei, bei denen sie innerhalb der ersten 4 Tage am stärksten waren.

Den klinischen Zeichen zufolge unterscheidet man im allgemeinen 3 Stadien:

1. Schmerzstadium mit Ausstrahlung in die linke Schulter;
2. Ileusstadium, durch Erbrechen, Kleinerwerden des Pulses und langsam steigende Temperatur gekennzeichnet;
3. Peritonitisstadium mit Cyanose, frequentem, kleinem Puls und Kollaps.

Beim akuten Pankreasödem, welches dem Schmerzstadium entspricht, soll nach Zoeppfel das Gallensteinleiden durch eine Druckschmerzhaftigkeit und Muskelspannung in der Gallenblasengegend isoliert zu erkennen sein.

Continuierliche Fortdauer der Schmerzen und die von vielen Autoren angegebene erhöhte Schmerzhaftigkeit der linken Oberbauchseite — entsprechend der Head'schen Zone, die bei uns in 7 Fällen beobachtet wurde - erhärten die Annahme einer aPN. Die von Hess angegebene Resistenz in der Nabelgegend wurde in 4 Fällen festge-

stellt, und 8 mal wurde der Schmerz in der Mitte des Oberbauches und in der Gallenblasengegend angegeben.

Zahlreich waren die experimentellen Versuche zur Erzeugung einer aPN. Schädigungen durch mechanische Reize, Gefäßschädigungen, Schädigungen vom Pankreasgang aus durch Salze, Gifte, Säuren, Duodenalinhalt, Bakterien und Galle, aktiviertes Pankreassekret usw. wurden gesetzt, um ein dem normalen pathologischen Bilde gleiches Bild zu erzielen. Körte, Hildebrand u. a. waren die ersten, die durch mechanische Schädigungen auf der Höhe der Verdauung eine experimentelle Pankreasnekrose erzeugten.

Riker und Knape lehnen die verdauende Wirkung des Trypsins auf die Gefäßwand ab. Trypsin oder beliebige, in ihrer Konzentration und Zusammensetzung dem Salzgehalt des Pankreassaftes entsprechende Lösungen, sowie der native inaktive Pankreassaft bewirken eine starke Erweiterung der Pankreasgefäße, verbunden mit einer bis zum Stillstand des Blutes sich steigernden Verlangsamung des Blutstromes, die von zahlreichen Diapedeseblutungen begleitet ist. Vorbedingung allerdings sind Traumen oder völlige bzw. unvollständige Sekretstauungen.

Durch seine Versuche, Darmsaft in den Pankreasgang zu bringen, kam Polya zur Ansicht, daß der die Nekrose auslösende Mechanismus in der im Darmsaft enthaltenen und nun auf das Pankreassekret wirkenden Enterokinase zu suchen sei.

Nordmann spritzte bei gleichzeitiger Stauung der Pankreasgänge Bakterien in die Gallenblase, wobei diese Versuche aber unbefriedigende Ergebnisse zeitigten, teils, weil zu große Mengen eingespritzt werden mußten, die normaliter nicht in Frage kommen, andererseits besonders die Bakterienversuche sehr zweifelhafte Ergebnisse brachten.

Lattes (zit.) war der erste, welcher bewies, daß geringe autolytische Vorgänge im Pankreas genügen, um dessen Sekret zu aktivieren und seine Wirkung beträchtlich zu steigern. Er verlangte die zum Entstehen einer aPN. jetzt allgemein angenommenen zwei Faktoren der Aktivierung des Pankreassekretes und das gewebeschädigende Moment.

In letzter Zeit wurden besonders Versuche über die Trypsinimmunisierung angestellt. Harms behandelte Hunde mit Trypsin vor. Anderen nicht vorbehandelten, bei denen experimentell eine aPN. erzeugt worden war, wurde das Serum des vorbehandelten Hundes gespritzt. Günstige Erfolge wurden bei vorbehandelten Hunden durch diese aktive Immunisierung erzielt, dagegen nicht bei passiver Immunisierung. In therapeutisch-experimenteller Richtung gingen die Versuche von Boshamer, welcher durch subkutane oder intravenöse Injektion von Heparin in die Art. coeliaca bei Hunden Trypsin binden und unschädlich machen konnte.

In allerletzter Zeit hat Klages durch Einspritzung von Olivenöl bei zwei Hunden und Einspritzung von Bakteriengemisch in den abgebundenen Hauptausführungsgang eine innerhalb von 18–30 Stunden zum Tode führende aPN. erzeugt. Im histologischen Bilde fand er die charakteristischen Gefäßthrombosierungen, Koagulationsnekrosen und leucocytäre Durchsetzung des bindegewebigen Zwischengewebes. Die Bestimmung der Diastasewerte im Urin ergab die mit der Schwere des Bildes übereinstimmende starke Erhöhung mittels der Wohlgemuth'schen Methode. In einem Falle war aber bei der vergleichenden Diastasebestimmung aus dem Blut der Pfortader und der Lebervene der Wert im Pfortaderblut gesteigert. In Verbindung gebracht mit der klinisch bekannten Tatsache, daß im ersten Beginn der Pankreaserkrankung der Diastasegehalt des zirkulierenden Blutes meist gar nicht oder nur unwesentlich erhöht ist (Bernhard), vermutet Klages, daß die noch glykogenhaltige Leber den ersten Anstoß der Blutdiastase an ihr Glykogen bindet und eine gewisse Menge Diastase zunächst absorbiert. Diese Vermutung wird wesentlich durch den histologischen Befund der Leber bestärkt, wo durch angiomartige Blutüberfüllung und kongestive Zustände der Leber eine erhöhte Stoffwechsellage bei der Pankreaserkrankung und somit eine entsprechende erhöhte Entgiftungsfähigkeit der Leber angenommen werden kann.

Bezüglich der Trypsinbestimmung wurden die Ergebnisse von Baumann, daß bei einer experimentellen Pankreasnekrose ein um 50 % höherer Trypsinwert im Pfortaderblut als im peripheren Blut zu finden ist, bestätigt. Daraus folgernd muß das der Leber durch die Pfortader zugeführte Blut mit Trypsin dort zum Teil abgebaut werden oder aber die Leber vermag diesen Stoff zu stapeln.

Neben den toxischen Komponenten, die sich in Krämpfen und Zuckungen von mit Bluteinspritzungen von pankreaskranken Hunden behandelten Kaninchen zeigten, wurden Blutschädigungen im Sinne einer Haemolyse an einem klinischen Fall und im Tierversuch gezeigt. Eine Entstehungsmöglichkeit für diese Haemolysierungsversuche sieht Klages in der Überlegung, daß bei der Pankreasnekrose durch Organveränderungen selbst oder durch das begleitende Bild des Darmverschlusses und der Peritonitis das Histamin als Eiweißzerfallsprodukt auftritt. Er folgert daraus, daß, da es durch Dekarboxylierung aus dem Histidin, einem wichtigen Baustein des Haemoglobins, sich entwickelt, durch den Abbau und Verbrauch von Histidin ein mangelhaftes Haemoglobin gebildet wird, das den Vorgang der Haemolyse erleichtert oder begünstigt.

Das wohl in den meisten Fällen die Krankheit einleitende Erbrechen wurde bei uns in 15 Fällen beobachtet. Der im Gegensatz zur leicht febrilen Temperatur erhöhte Puls wurde in 11 Fällen festgestellt, wobei er in den meisten Fällen um 100 war. Zwei Patienten, bei denen die Temperatur zwischen 39 und 40 Grad lag, hatten ebenfalls hohe Pulszahlen von 120 und 140, wobei einer dieser Fälle bei konservativer Behandlung geheilt wurde.

Puls:			Temperatur:		
	60— 80	5 mal		36 37 Grad	4 mal
	80—100	10 mal		37—38 Grad	3 mal
	100—140	4 mal		38—39 Grad	10 mal
				39—40 Grad	2 mal

Diffuse Aufgetriebenheit des Leibes war in 11 Fällen vorhanden, während die von vielen Autoren diagnostisch so wichtig erachtete querverlaufende Resistenz wohl in den meisten Fällen wegen der gleichzeitig bestehenden Aufgetriebenheit nicht bemerkt werden wird und auch in unseren Fällen nur 2 mal positiv war. Muskelspannung in ausgesprochendster Weise war in 3 Fällen zu beobachten. In 2 Fällen wurde eine ausgesprochene Cyanose, verbunden mit kleinem frequenten Puls, also dem Bilde des initialen Kollaps gleichend, gefunden und in 4 Fällen starke Blässe beobachtet, die in ausgesprochenem Gegensatz zu den dabei bestehenden Temperaturen stand.

Bei 9 Patienten wurde Sistieren von Stuhl, Urin und Winden festgestellt, während nur in 2 Fällen Durchfälle zu verzeichnen waren. Im Gegensatz zu der Angabe der anamnestisch fast immer festgestellten Gallenanamnese wurde in hiesiger Klinik nur in zwei Fällen eine solche erhoben, dagegen 6 mal typische Magenanamnesen, und die restlichen 11 Patienten hatten ganz unklare Oberbauchbeschwerden.

Die anatomische Tatsache, daß der Duktus Choledochus in 80 90 % der Fälle durch einen 4.5 8 cm langen Tunnel im Pankreasgewebe verläuft, erklärt das häufige Auftreten von Ikterus bei Erkrankungen des Pankreas. Das Auftreten dieses diagnostischen Merkmales darf aber nicht allzu hoch eingeschätzt werden. In unserem Material ist der Ikterus nur in 6 Fällen vorhanden gewesen.

Ähnlich verhält es sich mit der Bestimmung von Urobilin und Urobilinogen, da Leberschädigungen und im Falle der aPN. die toxische Leberschädigung, wie Klages es beweisen konnte, ebenfalls eine vermehrte Ausscheidung derselben herbeiführen können. Urobilinogen und Urobilin wurden in 4 Fällen erhöht gefunden.

Höhere Prozentzahlen der Neutrophilen, Formveränderungen der Leukocyten, Linksverschiebung, Neutrophilie mit Lymphopenie wurden nicht festgestellt.

Hier sei ein Fall angeführt, der nach der typischen Gallensteinanamnese den operativ festgestellten Befund einer akuten Pankreasnekrose mit anschließender Abszeßbildung in keiner Weise erkennen lassen konnte.

Die Patientin wurde mit typischer Gallenanamnese in die Klinik gebracht. Der Befund zeigte bei mäßigem, schon 14 Tage lang bestehenden Fieber eine Schmerzhaftigkeit und Resistenz in der Gallenblasengegend, wobei der übrige Leib tief eindrückbar und weich war. Obwohl keine Hinweise im Befund und in der Anamnese auf eine aPN. zu finden waren, wurde bei der Operation links der kleinen Kurvatur eine kindskopfgroße, an Stelle des größten Teiles des Pankreas liegende Eiterhöhle entdeckt, aus der sich annähernd 1½ Liter Eiter entleerte. Diese Pat. starb an Kreislaufschwäche.

Im Gegensatz dazu steht ein Fall, der allein im klinischen Bilde die gesamten Stadien einer aPN. bis zur Ausbildung einer Pseudocyste erkennen läßt.

Ohne in der letzten Zeit irgendwelche Gallenkoliken gehabt zu haben, die letzten lagen 20 Jahre zurück, erkrankte Pat. nach Nahrungsaufnahme plötzlich mit allen klinischen Zeichen einer gedeckten Magenperforation. Die vorgenommene Operation deckte aber eine aPN. in Form haemorrhagischer Infarzierung mit Fettgewebsnekrosen auf. Innerhalb der nächsten $1\,^1/_2$ Monate stießen sich Sequester ab und bildete sich eine Eiterhöhle, deren Sekretion aber bald versiegte. Da aber in den folgenden $2\,^1/_2$ Monaten Koliken, Erbrechen und sonstiges wechselndes Befinden eintrat, entschloß man sich zur wiederholten Operation. In dieser wurde nun eine, mit kleinen Konkrementchen angefüllte Cystenhöhle entfernt, wonach die Pat. nach relativ kurzer Zeit geheilt entlassen werden konnte.

Die Tatsache, daß bei einer akuten Pankreaserkrankung eine Aktivierung der Pankreasfermente, eine sog. Fermententgleisung, und damit eine erhöhte Resorption dieser im Blut stattfindet, läßt eine Reihe von wichtigen diagnostischen Fermentuntersuchungen entstehen.

Diastasevermehrung im Urin und Serum nach der Wohlgemuth'schen Methode oder nach der Modifizierung von Baumann ist bei allen akuten Pankreaserkrankungen zu finden. Nach Bernhard beweisen schon Diastasewerte von d $\frac{38 \text{ Grad}}{30'} = 250$ im Urin eine Läsion des Pankreas, wobei allerdings diese Werte rasch abfallen können. Demgegenüber gibt es oft Fälle, die bei schwerem klinischen Bild auffallend niedrige Diastasewerte zeigen, ja diese können nach Schmieden, Walzel u. a. bei totalen Nekrosen gänzlich ausbleiben. Auch wir konnten einen Fall beobachten, der mit nur leichten klinischen Erscheinungen eingeliefert wurde und bei dem die Urindiastase d $\frac{38 \text{ Grad}}{30'} = 16$ war und der bei der Operation eine ausgedehnte Nekrose des gesamten Pankreas zeigte. Unger und Heuß wollen dies damit erklären, daß erstens ein Durchbruch der im Organ bis zum Platzen gesammelten Fermente in die freie Bauchhöhle stattgefunden und zweitens eine so starke Zerstörung der Drüse eingesetzt hat, daß das Pankreas funktionell schon wertlos geworden ist und keine Fermente mehr entstehen läßt. Stark u. a. machten die Erfahrung, daß die Wohlgemuth'sche Methode auch bei anderen Abdominalerkrankungen, wie akute Cholecystis, Cholelithiasis, Nierenleiden und Magenerkrankungen eine Steigerung ergeben kann. Die Höhe der Diastasebestimmung steht oft in keinem Verhältnis zur Schwere der Erkrankung, so daß die Aufstellung einer Prognose auf Grund der Diastasewerte

als unmöglich sich erweist. Da außerdem für die Therapie, ob operative oder konservative Behandlung, allein das klinische Bild bzw. die Schwere der peritonitischen Erscheinungen maßgebend ist, ist der der Wert dieser Reaktion noch stark umstritten. Bei positivem Ausfall und in Verbindung mit den klinischen Symptomen ist ihr jedoch immer noch eine sehr große Bedeutung beizumessen und ihr Ausfall sehr wertvoll für die Erhärtung der Diagnose.

Durch das freigewordene Trypsin wird das Insulin und alle seine Depots zerstört, und es entsteht in mehr als 50 % der Fälle eine Hyperglykaemie. Erst bei 200 mg % Blutzucker wird im Harn Dextrose ausgeschieden, und der Diabetes ist somit eine seltene Begleiterscheinung der aPN., wurde aber bei uns in einem Falle in sehr starkem Maße festgestellt. Normaler Blutzuckerspiegel soll beim Pankreasödem vorhanden sein, was mit einer nach Klages entgiftenden Funktion der Leber wohl in Zusammenhang gebracht werden könnte. Einen diagnostisch größeren Wert besitzt die Blutzuckerkurve, aus der man nach Schmieden-Sebening ersehen kann, ob es sich um einen schweren oder leichten Fall handelt. Eine absteigende Blutzuckerkurve nach einer Operation ist immer prognostisch gut zu bewerten. Nach Walzel handelt es sich um einen schweren Fall, wenn die Urindiastase bei gleichzeitigem hohen Blutzuckerwert fehlt.

Einige Bedeutung für die Diagnostik besitzt auch die Zuckerbelastungsprobe. So verlangt Popper nach Operationen am Gallensystem wegen der im Zweifelsfalle postoperativ auftretenden Pankreasnekrose außer der Diastasebestimmung eine Zuckerbelastungsprobe mit Bestimmung des Blutzuckers.

Durch Zerstörung größerer Zellmassen wird erst im Verlaufe der aPN. die Lipase frei, die im Gegensatz zur chininresistenten Leberlipase atoxylresistent ist. Ist ihr Nachweis nach Rona für die aPN. nicht so sehr zu gebrauchen, da sie erst relativ spät auftritt, so ist sie aber in Bezug auf den weiteren Verlauf von Wichtigkeit. Da sie im Blut länger nachzuweisen ist als die Urindiastase, ist beim Abfallen der Lipase ein diagnostischer Anhalt für eine Besserung gegeben. Nach Schmitt ist sie auch differentialdiagnostisch zwischen aPN., Lues, Peritonitis und Ulcera heranzuziehen, da bei letzteren drei die Lipase sich fast immer normal verhält. Allerdings hat sie wegen technischer Schwierigkeiten noch keinen großen Anklang gefunden.

Die Leukocytenvermehrung, die im Anfang in den meisten Fällen sehr rasch Zahlen von 50—60 000 erreicht, erlaubt beim Absinken für die weitere Prognose einige Schlüsse. Fälle von unter 25 000 werden von Bernhard als leicht bezeichnet und heilen meist spontan ab. Demgegenüber haben wir in unserer Klinik zwei Fälle beobachtet, welche bei einer Leukocytenzahl von 21 000 und foudroyantesten klinischen Zeichen bei der Operation das Bild der haemorrhagischen Infarzierung mit Fettgewebsnekrosen in ausgespro-

chenem Maße zeigten. Ein Fall, der bei 32 200 Leukocythen nur leichte klinische Erscheinungen hatte, zeigte auch als Operationsbefund nur ein verhärtetes Pankreas.

Albuminurie als Zeichen einer Nierenschädigung ist nur im fortgeschrittenen Stadium wichtig. Bei unseren Kranken wurden in 5 Fällen erhöhte Eiweißwerte gefunden, die den nachher bestätigten pathologisch-anatomischen Befunden entsprachen.

Die beim Pankreaskarzinom so wichtige und für die Diagnostik aufschlußreiche Röntgendurchleuchtung wird bei der aPN. meist versagen. Nur in einem Falle war es bei uns möglich, auf Grund des Röntgenbefundes eine den klinischen Erscheinungen entsprechende akute Pankreasaffektion anzunehmen.

Von 19 Fällen wurden 7 mit richtig gestellter Diagnose in die Klinik eingeliefert, 3 mit Ileusverdacht, 5 als Gallensteinkoliken, 3 als perforierte Ulcera, und in einem Falle wurde die Diagnose Peritonitis im Oberbauch gestellt. Die bei der Operation bzw. pathologischen Sektion erhobenen sonstigen Nebenbefunde waren in einem Falle ein Stein nahe dem Duktus Choledochus, 1 mal ein Stein im Wirsungianus, 3 mal gemeinsame Mündung von Duktus Choledochus und Wirsungianus und in 6 Fällen eine chronische Gastritis.

Differentialdiagnostisch am schwierigsten von der aPN. zu unterscheiden sind die Cholecystitis, Perforation der Gallenblase und das Magenulcus. Den differentialdiagnostischen Unterschied zwischen dem Ulcus und der aPN. sieht Vogel im prodromlosen Schmerzanfall beim Ulcus gegenüber der Pankreasnekrose, dem brettharten Bauch beim Ulcus, der aber auch bei der aPN. vorkommen kann und die in ausgesprochenen Fällen bestehenden Diskrepanz zwischen hohem Puls und niedriger Temperatur bei der aPN., die beim perforierten Ulcus meist normal sind.

Bis vor einem Jahrzehnt war die Operation im frühen Stadium der aPN. die therapeutische Methode der Wahl und sogar der Shock, wenn er nicht allzu schwer war, wurde nicht als Gegenindikation angesehen. Die Mortalität dieser Epoche der Frühoperation war aber erschütternd. Schmieden stellte im Jahre 1928 fest, daß die damalige Operationsmortalität 51.2 % betrug. Der großen Anzahl der mehr aktiven Chirurgen standen nur einige wenige wie Walzel und Nordmann gegenüber, die auf Grund der Tatsache, daß Kranke, die mit schwerem Kollaps und den ausgeprägtesten toxischen Erscheinungen bei abwartender Haltung diesen Zustand überwanden und geheilt wurden, den zunächst konservativen Standpunkt vertraten. Ihre Mortalität belief sich auf 30 bzw. 28 $^1/_2$ %.

Auf der anderen Seite brachte der Umstand, daß der Operationsbefund oft große Abweichungen von dem Zustand der Drüse zeigte, der sich bei der Obduktion bot, einige Verwirrung in die einzuschlagende Therapie.

Auch machte man die zunehmende Erfahrung, daß die überwiegende Mehrzahl der Kranken die Initialstadien überwinden und

die Symptome ohne Operation zurückgehen. Ja manche, die moribund eingeliefert wurden, heilten bei konservativer Behandlung. In vielen Fällen entwickelte sich ein Absceß in der Bursa omentalis, der operativ angegangen wurde und immer in Heilung auslief.

Allgemein kann gesagt werden, daß mit Ausbau der diagnostischen Hilfsmittel die Diagnose der einzelnen Stadien schon so weit fortgeschritten ist, daß in der Behandlung kein krasser Unterschied zwischen Operation und konservativer Behandlung aufkommen kann. Die Unsicherheit in der klinischen Entscheidung, ob noch rückbildungsfähige Pankreasbeteiligung oder nicht, und die noch bei der Operation herrschende Unsicherheit bei Besichtigung des Organes ließ einen großen Teil der Chirurgen immer noch die operative Methode vorziehen. Diese Überlegungen treffen aber nur auf jene Fälle zu, bei denen es zum voll ausgeprägten Bild der toxischen Erscheinungen gekommen ist. Trotz aller diagnostischen Erwägungen werden aber immer noch Kranke übrigbleiben, bei denen die Differentialdiagnose zwischen aPN. und Peritonitis und Ileus so schwierig ist, daß ein Abwarten nicht verantwortet werden kann und die alsbaldige Operation vorgenommen werden muß.

Ist die Diagnose aPN. gestellt, dann lassen sich diese Fälle in der Hauptsache in zwei Gruppen einteilen. Die eine zeigt den mittelschweren Typus, d. h. sie zeigt wohl die hauptsächlichsten Symptome der aPN., wobei aber ihr Allgemeinzustand ein relativ guter ist und die Intoxikationserscheinungen mit dem schweren Kollaps fehlen. Die andere Gruppe kommt mit den schwersten Intoxikationserscheinungen und Kollaps in sehr bedrohlichem Zustande in die klinische Behandlung. — Operieren oder nicht, ist hier die Frage!

Durch die Gegenüberstellung der Ergebnisse der operativen und konservativen Behandlung ist man heute in der Mehrzahl für die letztere, wobei die sog. Operation im Intervall von den meisten Autoren als die günstigste Behandlung angegeben wird. So hat Demel von 20 Fällen 13 im Intervall operiert und geheilt und von 4 im Frühstadium operierten Patienten 3 Exitus gehabt.

So verhält sich Bernhard konservativ in Fällen, die von Anfang an als leicht zu bezeichnen sind, im Stadium des Schmerzes und des Ileus, und im peritonitischen Stadium, wenn ein Kollaps und das Herz im Vordergrund stehen. Auch bei herabgesetzter Urinsekretion und erhöhtem Indikan und Rest-N verhält er sich abwartend.

Sebening hält das Stadium des Ödems für die beste Zeit der Operation, wobei auch operiert wird, wenn die Diagnose nicht vollständig sicher steht und ein perforiertes Magenulcus oder ein Ileus nicht mit Sicherheit auszuschließen sind.

Nordmann sagt auf Grund der Tatsache, daß das Exsudat und die sonstigen lokalen Erscheinungen in keiner Weise von dem operativen Eingriff beeinflußt werden, bei gestellter Diagnose jeder chirurgische Eingriff zu unterbleiben hat.

Wegen Überernährung kommt gerade die Cholecystopathie nach Bergmann als Grundlage für die aPN. in Betracht. Es ergibt sich also eine Pankreatitis, die nicht in die Domäne der Chirurgie fällt, da sie prophylaktisch durch Diät zu beeinflussen ist. Nach ihm ist auch die schwere Form immer chirurgisch zu behandeln, während bei kleinen, leichten und gehäuften Attacken neben der diätetischen Prophylaxe auch die Trypsinvorbereitung am Platze ist.

Die Versuche Boshamer's und Baumann's, die giftigen Produkte im Pankreas durch Chinin, Rivanol, Trypaflavin und Kongorot zu paralysieren, stehen noch in ihren Anfangsstadien.

Nach Walzel hat die Frühoperation nur die Vorteile, daß die Rezidive bei Erledigung des Galleneingriffs wegfallen und die Patienten sich später meist nicht zu einer Operation im Intervall entschließen können.

Knopflach operiert im Gegensatz zu den meisten Autoren auch die Fälle, die mit den Zeichen schwerster Intoxikation in bedrohlichem Zustande in die Klinik kommen, wobei er das Hauptgewicht auf die Ableitung der Galle legt.

Auch Felsenreich empfiehlt die Probelaparatomie für die Fälle, in denen die Sepsis und die Spätperforation gegen das Peritoneum und Retroperitoneum das klinische Bild beherrscht.

Im Stadium des Schmerzes und in den leichten Fällen kann man Morphium geben und durch Atropin einen gewissen Stillstand der Sekretion herbeiführen.

Welches sind nun die Operationen im Intervall, die in Frage kommen, und welches ist der Zweck der Operation? Bei der allgemein verlassenen Operation im frühen Stadium hatte diese den Zweck, durch Entspannung der Pankreaskapsel die Störungen lokal durch Erhöhung der Zirkulation und Abflußmöglichkeit des Exsudats und der Toxine zu beseitigen. Robustere gingen aus diesem Grunde das Pankreas selbst an und lockerten es stumpf oder incidierten, was Walzel schon im Jahre 1927 nach einem tödlich verlaufenen Fall wegen der Gefahr der Arrosion der großen Gefäße des Pankreas verwarf.

Nach dem heutigen Wissen von der Ätiologie der aPN. wird am Pankreas selbst nichts mehr gemacht, vielmehr versucht man durch Operationen am Gallenwegsystem durch Choledochusdrainage und die ausgedehnteren Operationen der Cholecystektomie, Cholecystgastroanastomose, Cholecystduodenoanastomose usw. die Gallengänge zu entlasten. Bergmann ist dabei der Ansicht, daß nach einer Gallenblasenexstirpation auch eine Drucksteigerung am Sphinkter Oddi in der Lage ist, zu Pankreasattacken zu führen, da das Notventil der Gallenblase fehlt und zwischen Galle und Pankreasgängen eine funktionelle Verbindung besteht.

Heß gibt auch neuerdings Anastomosen zwischen den Pankreasgängen und dem Magen-Darmkanal an, was normaliter wegen der

technischen Schwierigkeiten meist nicht geht, wohl aber bei Stauungsvorgängen, wobei die Pankreasgänge erweitert sind.

Dauertropfinfusion mit Insulin, den Kreislauf stützende Mittel, Atropin gegen die Pankreassekretion und gegen die Gefäßspasmen sind die gebräuchlichsten Mittel in der Nachbehandlung. Nach der Operation läßt sich durch die Zuckerbelastungsprobe leicht ein Diabetes feststellen und deshalb ist eine antidiabetische Schondiät, wie sie die Wohlgemuth'sche darstellt, allgemein gebräuchlich. So empfiehlt auch Bergmann eine absolute Karenzzeit von 3 mal 24 Stunden, wonach nur Kohlehydrate gegeben werden dürfen. Größere Fett- und Fleischmengen sind verboten.

In unserer Klinik war bisher entsprechend der früheren Einstellung die chirurgische der konservativen Methode vorgezogen worden. Von den 19 mit aPN. eingelieferten Patienten wurden 17 einer Operation unterzogen und 2 konservativ behandelt. Letztere waren ausgesprochen leichte Fälle, bei denen eine Operation nicht indiziert war.

Geheilt wurden 6 Patienten, was einem Prozentsatz von 31,6 entspricht. Die beiden konservativ behandelten Fälle gingen beide in Heilung über.

Die einzelnen operativen Ergebnisse sind folgende:

Operiert innerhalb:	Anzahl	geheilt %	gestorben %
24 Stunden	14	2 = 14,4 %	12 = 85,6 %
am 2. Tag	3	2 = 66,6 %	1 = 33,3 %.

Daß die Erfolge der operativen Ergebnisse auch von dem Grad der Veränderungen am Pankreas abhängig sind, zeigt folgende Tabelle:

Veränderungen am Pankreas	Su.	geheilt	gestorben
Ödem ohne Fettgewebsnekrosen	—	—	—
Ödem mit Fettgewebsnekrosen	5	2	3
Nekrosen und Erweichung	1	1	-
Haemorrhagische Infarzierung und Fettgewebsnekrosen	9	1	8
Sequestrierung	2	—	2

Spaltung der Pankreaskapsel und Drainage derselben wurden in 14 Fällen ausgeführt. In je einem Falle wurde gleichzeitig eine Cholecystektomie, eine Hepatikusdrainage und eine Gallenblasenfistel ausgeführt.

Welches sind nun die Folgezustände einer operierten Pankreasnekrose?

Fast in allen Fällen bildet sich eine kürzer oder länger bestehende Pankreasfistel aus, die mit der Wohlgemuth'schen Diät am besten zu beeinflussen ist. Andere Folgezustände sind chronische Pankreatitis, Pseudocysten und in allererster Linie Rezidive, die Schmieden und Sebening in 4% aller Fälle finden.

Nach Bernhard kommen in 0.1% der Fälle im Anschluß an Operationen an den Gallenwegen nach Monaten und sogar nach Jahren noch akute Pankreaserkrankungen vor.

In unserem Material wurde nur in 3 Fällen eine ausgesprochen langwierige Fistelbildung beobachtet, die durch konstantes Festhalten an Wohlgemuth'scher Diät beseitigt wurde.

Akute eitrige Pankreatitis.

Die eitrige Pankreatitis in ihrer reinen Form ist bedeutend seltener als die aPN. Nach Körte erfolgt die Infektion von den Nachbarorganen aus auf den Blut- oder Lymphwege. Das Hauptkontingent stellen wiederum die Gallenwegserkrankungen, wobei die Bakterien den Gallengang durchwandern und dann in das gestaute Sekret des Pankreas gelangen. Im Falle einer Gallenblasenentzündung ohne Vorhandensein von Steinen kann dann auf dem Lymphwege die Durchwanderung vonstatten gehen. Magen- und Duodenalulcera, Gastroduodenitis, Askariden, metastatisch die Parotitis und in seltensten Fällen Infektionskrankheiten wie Typhus sind die anderen Ursachen.

Pathologisch-anatomisch soll eine katarrhalische Entzündung die Vorstufe sein, wobei zuerst wahrscheinlich entzündliche Erscheinungen im Bindegewebe zwischen den Läppchen entstehen. Diese können einschmelzen und so zu multiplen Abscessen führen und durch Aktivierung des Trypsins multiple Fettgewebsnekrosen hervorrufen. Diese treten allerdings nicht in so starken Maße hervor, wie bei der aPN., da die Fermentwirkung hier eine nicht so große Rolle spielt. Bei Nichterkennen der Abszesse brechen sie dann durch, bilden peripankreatische, subphrenische und inguinale Abszesse, die schnell zur Peritonitis führen, wobei das ganze Pankreas eingeschmolzen werden kann und zerfällt. Jauchung und septische Thromben der großen Venen sind weitere Folgeerscheinungen.

Die Erreger sind in den meisten Fällen Colibazillen, Streptokokken, Staphylokokken und Pneumokokken, letztere allerdings sehr selten.

Klinisch ist das Bild der eitrigen Pankreatitis ein abgeschwächtes der aPN. Oft beginnt sie mit Schüttelfrösten und Fieber, und wenn der Pankreaskopf der Sitz der entzündlichen Erscheinungen ist, dann entsteht durch Druck auf den Choledochus ein Ikterus. Die Schüttelfröste können leicht eine Infektionskrankheit vortäuschen; aber der Schmerz im Epigastrium, Zucker im Urin, vielleicht Fettstühle, Diastase im Harn und im Serum bringen den Arzt dann auf den Verdacht einer Pankreasaffektion. Shock und Exsudat fehlen in meisten Fällen. Im großen und ganzen ist die eitrige Pankreatitis schwer von der aPN.

zu unterscheiden, da sie aus dieser entstehen kann und jene wiederum infiziert werden kann.

Nach Nordmann sollen die Diastasewerte normal sein, wobei sie aber nach Eröffnung der Abscesse in die Höhe gehen sollen.

Die Therapie ist die unbedingt chirurgische. Dabei sind die Aussichten auf Heilung bei einer rechtzeitigen Eröffnung der Abszesse und bei sonstiger Behandlung wie bei der aPN. nicht schlecht. Je weiter allerdings der Prozeß fortgeschritten ist und die Infektion den ganzen Körper befallen hat, desto größer ist die postoperative Mortalität. Venenthrombose, Arrosionsblutungen und Saftlosigkeit sind die meisten Ursachen des dann auftretenden Todes.

Chronische Pankreatitis.

Für die Ätiologie kommen in erster Linie wiederum Gallenwegserkrankungen in Betracht, wobei je nach Intensität und Dauer der Entzündung es zu aPN. oder zur chronischen Pankreatitis kommt. Diese ist oft das Endstadium einer akuten Entzündung, worauf das Pankreas auf diese etwas länger dauernde, nicht so intensive Entzündung mit einer Bindegewebswucherung und Sklerose reagiert. Auch vom Duodenum her kann die Infektion des Ganges kommen. Andererseits sind Magen- und Duodenalulcera nicht selten die Ursache. Meist wird dabei zuerst der Kopf und dann die gesamte Drüse ergriffen. Letzteres tritt besonders dann ein, wenn als Entstehungsursache eine Lues oder chronischer Alkoholismus gefunden wird. So macht der Alkohol als Intoxikation eine chronische Entzündung des Pankreas, wobei vorher meist es auch zu einer chronischen Gastroduodenitis gekommen ist und die dabei auftretenden abnormen Gärungsverhältnisse und -produkte das Pankreas schädigen. Arteriosklerose, Endarteriitis obliterans, sonstige Abflußstörungen und in den selteneren Fällen Infektionskrankheiten und Mumps disponieren bzw. sind die Ursachen einer chronischen Pankreatitis.

Pathologisch-anatomisch unterscheidet man zwei Formen. Die indurativ-hypertrophe Form ist dadurch gekennzeichnet, daß Bindegewebe zwischen die Läppchen wuchert, wobei die Acini von der Ernährung ausgeschaltet werden und so eine große Härte des Organes entsteht, wobei die äußere Sekretion hauptsächlich gestört ist. Da die Langerhans'schen Inseln erst spät ergriffen werden und sehr widerstandsfähig sind, ist die innere Sekretion nicht merklich gestört.

Die zweite Form ist die cirrhotisch-atrophische, bei der das Drüsengewebe durch Fett- und Bindegewebe ersetzt wird. Hierbei werden auch die Langerhans'schen Zellen erfaßt, und das Organ wird klein und hart, während innere und äußere Sekretion stark gestört sind.

Die Diagnose, sowie die Klinik der chronischen Pankreatitis ist oft nicht leicht, da die Differentialdiagnose gegenüber dem Pankreaskarzinom in Betracht gezogen werden muß. Wenn Abmagerung und Appetitlosigkeit verbunden mit kolikartigen Anfällen und Fettstühlen

auftreten, muß der Verdacht auf eine interstitielle Pankreatitis oder ein Karzinom gelenkt werden. Dabei treten oft Schmerzen auf, die dumpf und drückend gern nach dem Essen auftreten und nach dem Rücken und Schulterblatt ausstrahlen. Wochenlang kann nichts mehr zu merken sein; aber der Kranke hat Appetitlosigkeit und eine beträchtliche Gewichtsabnahme. Fast regelmäßig tritt ein Ikterus auf, der als Kompressionsikterus aufzufassen ist.

Während oder kurz nach einem Anfall sind Kohlehydrate im Harn zu finden, meist verbunden mit Durchfällen, Kreatorrhoe und Steatorrhoe. Dieser leichten Kohlehydratvermehrung ist aber nicht allzu viel Wert beizumessen. So konnte Jorns feststellen, daß eine lebhafte Regeneration der Langerhans'schen Inseln bei der chronischen Pankreatitis jeder Ätiologie vorkommt. Unter günstigen Bedingungen soll diese Neubildung solche Grade erreichen, daß eine Vermehrung des Inselgewebes angenommen werden kann und man in einigen Fällen eine gesteigerte Zuckertoleranz als Ausdruck einer Mehrleistung findet. Diese Erscheinungen sind aber in gewissem Maße erst bei fortgeschrittenen Fällen bemerkbar, die schon Veränderungen an der Drüse zeigen Diagnostisch wichtig ist es, den Stuhl kurz nach dem Anfall zu untersuchen. Die Caseinprobe, die Sahli'sche Probe, Eiweiß im Harn, Muskelfasern und Fettsäurenadeln im Stuhl sind oft zu finden und positiv. Chronische Magen- und Darmkrankheiten sind in der Regel die Begleiterkrankungen.

Als ganz gutes Hilfsmittel für die Diagnose hat sich die Röntgenuntersuchung bewährt, die meist durch Ausspaarungen, großes C des Duodenums und leichte bis mittelschwere Verdrängungserscheinungen die Diagnose erhärten hilft.

Trotz aller diagnostischen Erwägungen bleibt in vielen Fällen selbst bei der Operation die Diagnose einer chronischen Pankreatitis noch offen. Bei der Operation zeigt sich oft keine organische Veränderung an der Papille, weder ein Stein, noch eine Veränderung an den Nachbarorganen. Meist findet sich eine Induration des Pankreas selbst, die häufig den Eindruck eines malignen Tumors macht. Mallet-Guy (zit. nach Einhorn) geben dann mangels einer histologischen Diagnose an, daß die klinische Diagnose als gesichert gelten kann, wenn

a) eine Heilung eintritt und der Gallenfluß aus der Fistel sistiert,
b) bei anhaltender Heilung die Cholecystektomiewunde sich spontan schließt,
c) die Heilung länger als $1\frac{1}{2}$ Jahr nach Anlegen einer Duodenoanostomose dauert und wenn ein Verschwinden des Tumors nachweisbar ist, besonders im Falle die Anostomose nicht funktioniert.

In therapeutischer Hinsicht kann man im Anfangsstadium feuchtwarme Umschläge und trockene Wärme, sowie salinische Abführmittel und Bittersalze geben. Wenn diese Methoden versagen, dann muß man

auf operativem Wege die ursächlichen Zustände beseitigen. Dabei muß darauf geachtet werden, daß nach Guleke vor der Operation die Kranken unbedingt zuckerfrei gemacht werden. Ab- und Umleitung der infizierten Galle, Gallenwegsdrainage und Gallenwegsanastomosen genügen in den meisten Fällen; Magenoperationen, wenn der Magen Ausgangspunkt der chronischen Pankreatitis ist. In den meisten Fällen erübrigt es sich, das Pankreas selbst anzugreifen. Ist es jedoch durch Schwielen, die es einmauern, umgeben, dann soll man sich nicht scheuen, die Kapselspaltung, ja sogar Spaltung des Drüsengewebes — wenn die Schwielen in das Drüsengewebe hineingewuchert sind — vorzunehmen. In den seltensten Fällen sind Pankreassteine die Ursache, die dann wegen der Gefahr der aPN. auf alle Fälle entfernt werden müssen. Bei bestehendem Ikterus soll man nach Schmieden durch diesen sich nicht beeinflussen lassen und die Operation bald anschließen.

Das Material unserer Klinik umfaßte 3 Fälle mit chronischer Pankreatitis, wovon 2 männlichen und 1 weiblichen Geschlechts waren. Bei allen drei Patienten war die Ätiologie durch den Operationsbefund erkennbar geworden. Im ersten Falle war ein Ulcus duodeni ins Pankreas perforiert, einmal war eine Cholelithiasis und einmal eine Lues die Entstehungsursache. Zwei der Patienten hatten ihre Beschwerden schon seit 14 und ein Patient seit 20 Jahren, wobei aber bei letzterem seit 4 Tagen eine merkliche Verschlechterung sich eingestellt hatte. Ikterus war nur in einem Falle vorhanden, ebenfalls die Abmagerung und Courvoisier'sches Symptom. Die Lokalisation der Schmerzen war in je einem Falle der rechte Oberbauch, der rechte Rippenbogen und Rücken und die Magengegend mit Ausstrahlung der Schmerzen nach links. Erbrechen war in zwei Fällen beobachtet worden, Sistieren von Stuhl in einem Fall. Temperaturen waren nicht aufgetreten. Die Magensaftwerte waren bei zwei Patienten hypoacid und in einem anderen Fall hyperacid. Sämtliche Kranken wurden mit richtig gestellter Diagnose eingeliefert. Typische Magenanamnese boten alle drei Patienten. Eiweiß und Zucker, sowie positive Ergebnisse der Verdauungsproben wurden nicht gezeitigt. Unsere operativen Maßnahmen bestanden in einer Cholecystektomie, einem Billroth II und einer Probelaparatomie. In letzterem Falle war das gesamte Duodenum mit dem Pankreas verwachsen und eine Lösung erschien unmöglich. Dieser Patient ist ad exitum gekommen.

Die Röntgenbefunde, die in diesen Fällen die Diagnose einer chronischen Pankreatitis wesentlich erhärtet hatten, waren folgende:

1. kleine, zackenförmige, unregelmäßige Einschnürung am Duodenum und erhöhte Magenperistaltik;
2. Magen nach links verschoben. Duodenum C sehr groß. Kleine Kurvatur druckempfindlich.

Unter den Pankreascysten unterscheidet man vier Gruppen, die in ihrer Ätiologie verschieden sind.

Pseudocysten entstehen meist im Anschluß an Traumen, so bei Operationsverletzungen, wie sie bei Duodenalresektionen, chronischer Pankreatitis, Gallenwegsoperationen und bei aPN. häufig sind. Dabei bilden sich in der Drüse Nekrosen, und das dabei auftretende entzündliche Exsudat wird zur Cyste, wobei die Umhüllung durch das Peritoneum gebildet wird. Daran anschließend bildet sich ein blutig seröser Erguß im Gewebe um die Drüse, entweder zwischen die Blätter des Mesokolon transversum oder gegen die Bursa omentalis unter Vorwölbung ihrer Wand. Diese Pseudocysten liegen also immer peripankreatisch. Histologisch ist die Cystenwand bindegewebig und enthält kein Epithel.

Ebenfalls auf traumatischer Grundlage, nach Guleke aber in der überwiegenden Mehrzahl aus einer chronischen Pankreatitis oder einem Gallensteinleiden, entstehen die Retentionscysten. Ihr Sitz ist gern in der Nähe der Mündung des Pankreasganges oder es besteht eine Obstruktion des Ganges selbst. Auch in den Nebengängen des Pankreas kann es zu einer Rückstauung und Aufhebung der Rückresorption der sezernierten Flüssigkeit in dem erkrankten Gebiet kommen. Durch Verengung des Duktus pankreatikus und durch den Druck der Cystenflüssigkeit kommt es zu einer Atrophie des Pankreas, so daß dieses oder Teile desselben einen schlaffen Sack bilden. Nach Bernhard sind dies die entzündlichen Folgen der Verletzung, wobei durch Zerreißung von Drüsengewebe ein Erguß auftritt, Sekret und Blut zu einer chronischen interstitiellen Wucherung des Bindegewebes führen. Dabei werden einzelne Drüsenläppchen und -gänge abgeschnürt und eine cystische Entartung setzt ein, wobei kleinere Hohlräume durch Atrophie ihrer Wandung miteinander verschmelzen.

Klein ist die Gruppe der Degenerationscysten, die in Erweichungsherden sich entwickeln, wobei diese nicht resorbiert werden und sich so durch entzündliches Bindegewebe abkapseln. Tumoren, Autodigestion eingekapselter Extravasate, Degeneration von Drüsenläppchen bei aPN. durch Aktivierung von Pankreasfermenten sind die übrigen Entstehungsursachen. Histologisch besitzen sie ebenfalls kein Wandepithel, weswegen sie gegen die echten Cystadenome gut abgrenzbar sind.

Zu den echten Cystadenomen gehören die Proliferationscysten, die ihren Lieblingsplatz im Schwanzteil des Pankreas haben. Zuerst soll ein Adenom entstehen, welches sezerniert, worin dann eine Blase — das Cystadenom — entsteht. Dabei sollen die Epithelien durch den auf sie von innen wirkenden Druck zugrundegehen und im histologischen Präparat nicht mehr zu erkennen sein. Größere Räume entstehen in ihnen durch weitere Rarefizierung der Zwischenwände.

Die klinischen Erscheinungen sind Drucksymptome von seiten der wachsenden Geschwulst, kontinuierliche, nach dem Rücken ausstrahlende Schmerzen, Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme, sowie Erbrechen und Übelkeit. Je nach der Lage machen die Schmerzen nach den Mahlzeiten oder durch den Druck auf das Ganglion solare verbunden mit den übrigen Symptomen den Arzt auf eine Pankreascyste aufmerksam. Verwachsungen mit den Nachbarorganen können die verschiedensten Beschwerden, von der gewöhnlichen Verstopfung bis zu Ileuserscheinungen, verursachen. Der oft vorhandene Ikterus ist durch die Kompressionserscheinungen genügend erklärt. Ausfallssymptome, wie man sie bei der aPN. kennt, kommen fast nie vor, da zur Aufrechterhaltung der Funktion nur kleine Teile des Pankreas nötig sind und die Langerhans'schen Inseln eine große Widerstandskraft besitzen. Nur die Massenhaftigkeit der Stühle kann vielleicht als äußere Sekretionsstörung aufgefaßt werden. Müller läßt die oft entstehenden Durchfälle durch dabei ausgefallene nervöse Regulationen erklären. Zeichen einer gestörten Fettverdauung, Muskelverdauung, schlechte Eiweißausnutzung, Diastase im Blut und Urin sind selten. In wenigen Fällen tritt auch Zucker im Harn auf, wobei Bernhard in Verbindung damit auf die Bedeutung der Zuckerbelastungsprobe für die Erkennung praediabetischer Zustände hindeutet.

Für die Diagnostik wichtig ist der Nachweis einer cystischen retroperitonealen Geschwulst. Die Anwendung der Aufblähung des Darmes und des Magens, die schon Gussenbauer angegeben hat, sowie die Röntgenuntersuchung, bei der nur die Verdrängungserscheinungen an den Nachbarorganen und in der Nachbarschaft verwertbar sind, bieten ebenfalls wichtige diagnostische Hinweise.

In der Therapie ist, da es zu Ileuserscheinungen, Ikterus und zum Durchbruch in die Bauchhöhle mit anschließender Peritonitis, Blutungen in das Cysteninnere, Vereiterung des Cystensackes oder zur karzinomatösen oder sarkomatösen Umwandlung der Cystenwand kommen kann, die Operation immer angezeigt. Sie ist für das Cystadenom zwingend, ebenso bei den übrigen Arten der Pankreascysten.

Die ideale Operation ist die Totalexstirpation, die gerade wieder für das Cystadenom die Methode der Wahl ist. Dabei muß man sich von den lokalen Tatsachen wie Verwachsungen leiten lassen und im Zweifelsfalle nur eine Incision oder Drainage machen. So ist bei den Pseudocysten die Einnähung der Cystenwand und anschließende Drainage — alte Methode Gussenbauer's — immer noch die gebräuchlichste.

Jedlicka macht die Pankreatogastrostomie und andere wie Walzel pflanzen den Cystenstiel in die Gallenblase ein. Hierbei herrscht der Grundgedanke:

1. die Gallenblase als Resorptionsorgan zu verwenden und so beträchtliche Mengen von Flüssigkeit abzuleiten,

2. die Gefahr der Infektion einer Cyste durch Verbindung mit dem Gallensystem geringer zu gestalten und
3. die Gefahr der Aktivierung des Pankreassekretes zu umgehen.

Die Prognose dieser Operationen ist im allgemeinen sehr gut. In den wenigsten Fällen – Schmieden fand unter 112 Kranken nur 3 – kommt es zu einem Diabetes, der aber nie schwerer Art zu sein pflegt. Eine unangenehme Komplikation, die besonders die operierten Pankreascysten befällt, die nicht die Verbindung mit dem Magen-Darmkanal aufgenommen haben, sind die Fistelbildungen. Sie können durch den hochgradigen Säfteverlust und Andauung der Bauchhaut, sowie der darunter gelegenen Organe, ein bedrohliches nachoperatives Bild hervorrufen. Im allgemeinen schließen sie sich nach einiger Zeit von selbst, wobei nur das Pankreascystadenom eine Ausnahme macht.

Therapeutisch macht man aus diesem Grunde eine Sekretionshemmung mit Wohlgemuth'scher Diät. Auch Röntgen- und Radiumbestrahlungen schließen die Fisteln in relativ kurzer Zeit. Wenn alle konservativen Maßnahmen keine Erfolge zeitigen, dann muß ein operativer Verschluß der Fistel vorgenommen werden.

Diastaseuntersuchungen während des Bestehens einer Fistel haben in den meisten Fällen einen erhöhten Stand ergeben.

Unser Material umfaßte 5 Fälle von Pankreascysten. Die Kranken waren sämtlich weiblichen Geschlechts, wobei zwei im Alter von 20–30 und drei Patientinnen im Alter von 30–60 Jahren standen. Der Ernährungsstand war in allen Fällen ein sehr guter, wovon 4 im Laufe des Leidens merklich an Gewicht abgenommen hatten. In 3 Fällen wurde eine tastbare Resistenz im mittleren Epigastrium festgestellt und bei zwei Patienten eine solche unter dem linken Rippenbogen. In der Anamnese hatten 3 Patientinnen typische Magenanamnesen angegeben, und 2 hatten unter erheblichen Verdauungsstörungen gelitten, 4 mal trat dabei Erbrechen ein. Ikterus, ein sonst häufiges Symptom, ist bei uns nur in einem Falle positiv gewesen. Die Erkrankung hat anamnestisch bei 3 Patienten vor $^1/_2$–$^1/_4$ Jahr begonnen und bei je einer Patientin vor 3 Jahren und 3 Wochen. In zwei Fällen waren Koliken aufgetreten, in zwei weiteren nur ein Völlegefühl im Oberbauch und Druck in der Magengegend mit Ausstrahlung der Schmerzen in die linke bzw. rechte Schulter.

Temperatur und Puls waren in 3 Fällen normal und in den übrigen leicht erhöht. Freie Salzsäurewerte hatten 4 Patientinnen mit 3:30, 10:38, 1:21 und 16:7.

Diastase im Urin wurde 3 mal festgestellt, wobei die Werte von 317,39 und 61 Einheiten gefunden wurden. Eiweiß wurde in keinem Falle gefunden und Zucker im Harn nur 1 mal. Urobilin und Urobilinogen wurden bei zwei Kranken festgestellt. Der Blutzucker fand sich bei 3 Patientinnen in Höhen von 101 mg%, 108 mg% und 266 mg%, also nur in einem Falle vermehrt. Der Stuhl zeigte in zwei Fällen unverdaute Muskelfasern und Fett. Die Röntgenuntersuchung,

die einmal ein großes Duodenal C, in einem anderen Falle eine Dauerfüllung des Bulbus und nach links verzogenes Duodenum, einmal eine Verdrängung des Magens und in einem letzten Fall einen Tumor hinter dem Magen mit Gallensteinen zeigte, ließ die Diagnose einer Pankreascyste manifestieren.

Bei der Operation, die nur in 4 Fällen ausgeführt wurde, wurde die Cyste 2 mal an der Hinterwand des Magens gefunden, einmal am Schwanz des Pankreas und in einem Fall an der Vorderfläche des Pankreas. Die operativen Maßnahmen erstreckten sich bei 2 Patienten auf Einnähen der Cyste in die Bauchwand, einer Exstirpation und einer Drainage mit leichter anschließender Fistelbildung.

Pankreaskarzinom.

Während das Sarkom des Pankreas selten seinen Ausgangspunkt vom Pankreas selbst nimmt, ist das Karzinom sehr viel häufiger im Pankreas primär zu finden. Sekundär kommt es vom Magen, dem Duodenum und den Gallenwegen her, in selteneren Fällen metastatisch gern von einem Prostatakarzinom.

In der Hauptsache sind 3 Formen ihrer Entstehung nach zu unterscheiden. Je nachdem sie von den Epithelien der Ausführungsgänge, von den Drüsenzellen und von den Langerhans'schen Inseln ausgehen, spricht man von einem Zylinderzellen-, Adeno- und Inselzellenkarzinom. Scirrhus, Medullarkrebs und Gallertkrebs sind weniger häufige weitere Erscheinungsformen. Mit ihnen einher geht meistens eine chronische Pankreatitis in den nicht vom Krebs befallenen Teilen der Drüse. Metastatisch werden dann die Lymphdrüsen der Kapsel, der Leber und der Lungen ergriffen.

Die klinischen Erscheinungen ergeben sich je nachdem, wohin der Krebs sich entwickelt. Das Auftreten des Ikterus, seine schmerzlose Entstehung ohne Fieber und seine zunehmende remissionslose Intensität bis zum völligen Gallenabschluß, sowie der Nachweis der vergrößerten und prall gefüllten Gallenblase sind die wichtigsten Symptome des beginnenden Karzinoms. Tritt dagegen dieser Ikterus schnell ein und macht er in relativ kurzer Zeit die Symptome des Verschlusses der Gänge, dann ist die Differentialdiagnose gegenüber den anderen Gallenwegserkrankungen sehr schwer.

Bei unseren Pankreaskarzinomkranken — 23 Männer und 16 Frauen — wurde dieses Symptom in 22 Fällen beobachtet. Das Courvoisier'sche Symptom der gefüllten Gallenblase wurde in 18 Fällen, und eine tastbare Resistenz in der Gegend des Pankreas wurde 10 mal bemerkt. Wenn Schmerzen beim Karzinom da sind, dann sind sie nach Dehne in der Lendengegend lokalisiert und äußerst schwer zu beeinflussen. Sie wurden zusammen mit Schmerzen im Oberbauch bei unseren Patienten in 13 Fällen beobachtet. Die Iliocoecalneuralgien im Gefolge eines Karzinoms des Pankreaskopfes wurden bei uns in 18 Fällen diagnostiziert. Völle- und Blähungsgefühl, rascher Gewichts-

verlust und Verfall, Appetitlosigkeit und Magen- sowie Verdauungsstörungen sind die weiteren wichtigen Symptome des Pankreaskarzinoms. Bei den Patienten unserer Klinik wurden Abmagerung in 25, Verdauungsstörungen und Magenanamnese in 27 und Völlegefühl mit Sistieren von Stuhl in 13 Fällen beobachtet. Abwechelnd Obstipation mit Durchfällen wurden nur 2 mal beobachtet. Weiterhin sind Ölstühle und Achylie bei Kompression des Choledochus weitere diagnostische Anhaltspunkte. Tonfarbige, massige und fette Stühle wurden bei 14 Patienten gesehen. Außerdem war in 3 Fällen die Kernprobe positiv.

Fehlende freie Salzsäure ist ebenfalls ein wichtiges Zeichen für das Bestehen eines Pankreaskarzinoms. Unsere Fälle bestätigen dies, indem nur in 10 Fällen normale Salzsäurewerte gefunden wurden und bei den übrigen sämtlich eine Hypacidität bestand. Ein Diabetes ist selten dabei. Von 6 durchgeführten Untersuchungen wurde nur in einem Fall ein erhöhter Blutzuckerwert gefunden. Bei Verschluß des Pankreasganges tritt Diastase in den Urin über und ist diagnostisch von Wichtigkeit. Nur bei 2 Kranken wurden bei uns allerdings sehr erhöhte Diastasewerte gefunden, wobei dies Patienten waren, die sich bei der Operation als schon weit fortgeschritten erwiesen.

Ein von vielen Autoren als sehr wertvoll betrachtetes Symptom ist der bei einer großen Anzahl von Patienten angegebene Widerwille gegen alle Fleischsorten, eine Feststellung, die bei uns in 7 Fällen anamnestisch erfaßt wurde.

Das Alter unserer Patienten mit Pankreaskarzinom war nur in 5 Fällen unter 40 Jahre. 8 Kranke standen im Alter von 40—50, 12 von 50—60 und 13 im Alter von 60—70 Jahren. Von diesen hatten 33 die Beschwerden erst seit kürzerer Zeit, und nur 5 konnten über länger bestehende Beschwerden berichten, die sich auf 1—2 Jahre dann erstreckten. Erbrechen konnten wir in 17 Fällen feststellen. Erhöhte Temperaturen hatten nur 7, während ein etwas erhöhter Puls in mehreren Fällen dem Alter entsprechend gefunden wurde. Die Mehrzahl der Kranken wurde als Galle- oder Magenfall in die Klinik eingeliefert. Eiweiß wurde in 12, Zucker nur in 3, Bilirubin in 11 und Urobilinogen und Urobilin in 8 bzw. 13 Fällen festgestellt.

Von einiger diagnostischer Bedeutung ist wiederum die Röntgenuntersuchung, die auch uns gestattete, in 12 Fällen auf Grund von Tumoren am Magenausgang, großer C-Schlinge des Duodenums, Verschiebung des Magens und Duodenums und Vorsprüngen ein Pankreaskarzinom anzunehmen.

Für die Behandlung wäre die Radikaloperation das Richtige; aber selbst nachdem wir im Insulin ein zuverlässiges Mittel in der Hand haben, sind Totalexstirpationen des Pankreas, wie sie für die radikale Ausrottung des Pankreaskarzinoms notwendig wären, sehr wenig aussichtsvoll. So sind Anastomosen die zweckmäßigsten und schonendsten Methoden nach Knopflach, und es ist außerdem bei der hohen Sterblichkeitsziffer der heruntergekommenen Patienten

wohl fraglich, ob die schwierigeren Anastomosen bei sicherem Karzinom überhaupt indiziert sind. Auch ist eine Palliativoperation bei Übergreifen des Karzinoms auf die benachbarten Organe und Vorhandensein von Metastasen wohl abzulehnen, da keine Lebensverlängerung mehr zu erwarten ist.

Die Prognose ist demzufolge in fast allen Fällen infaust. So wurde in unserer Klinik eine Totalexstirpation nicht ausgeführt. Unsere Maßnahmen erstreckten sich auf 8 Cholecystgastroanastomosen, 2 Gastroenteroanastomosen, 4 Cholecystduodenoanastomosen und 1 Kapselspaltung wegen aPN. auf einer Karzinomgrundlage. Bei 18 Patienten wurde wegen schon zu weit fortgeschrittenen Prozesses nur eine Probelaparatomie gemacht, und 5 Kranke wurden, da die Diagnose entweder nicht sicher stand oder eine Indikation nicht gegeben war, primär konservativ mit Röntgenstrahlen behandelt. Den Operationsmaßnahmen entsprechen die Befunde bei der Operation, wobei in 17 Fällen ein sicheres Pankreaskarzinom, 8 mal mit Metastasen und in 2 Fällen ein mit dem Magen verwachsener, wohl sekundär vom Magen auf das Pankreas übergreifender Tumor, festgestellt wurde. In 6 Fällen wurde ein verhärtetes Pankreas gefunden und hier differentialdiagnostisch die chronische Pankreatitis herbeigezogen. Kurz nach der Operation starben 9 Patienten.

Die Lokalisation des Karzinoms war in der überwiegenden Mehrzahl der Pankreaskopf, der in 21 Fällen ergriffen war. Der Schwanz wurde in 2 Fällen, die Mitte in einem Fall ergriffen.

Pankreasverletzungen.

Nach den neuesten Erfahrungen sind Pankreasverletzungen, wie subkutane quere Rupturen, Zerreißungen, Quetschungen, Hieb- und Stichverletzungen nicht allzu selten, doch in den wenigsten Fällen diagnostiziert, da die Symptome einer stumpfen oder scharfen Bauchverletzung zum Eingriff zwingen, ohne zu wissen, welches Organ betroffen ist. In vielen Fällen werden aber besonders kleinere Verletzungen übersehen, die erst später, wenn sich aus ihnen traumatische Cysten gebildet haben, zum Bewußtsein kommen.

Pathologisch-anatomisch sind Risse, manifeste Blutungen ins retro-, sub- und peribursale Gewebe oder in die freie Bauchhöhle vorhanden, je nachdem die Schädigung gewesen ist. Durch das ausfließende Sekret kommen diffuse Fettgewebsnekrosen zustande oder es bildet sich eine traumatische Cyste. Sind die Blutungen nicht so abundant, dann haben das Sekret und die Fettgewebsnekrosen die größere Bedeutung, und eine pankreatische Peritonitis ist die Folge. Manchmal entwickelt sich in der Nähe eine fibrinöse Pankreatitis, und eine Vernarbung der Pseudocysten kann dann einsetzen.

Die klinischen Erscheinungen sind nicht sehr charakteristisch. Oft findet man einen Kollaps, aber auch oft nur geringe Beschwerden, und erst später findet man Erbrechen, Druckempfindlichkeit und

Muskelspannung, zunehmende Anaemie und die übrigen Symptome der stumpfen Bauchverletzung. Beschleunigung und Kleinerwerden des Pulses ist wohl in den meisten Fällen zu beobachten. Daran schließen sich die allgemeinen peritonitischen Symptome. Nach Hueck gilt bei Pankreasrupturen ein schmerzfreies Intervall als erstes Symptom, und gleichzeitig sollen die Zeichen eines akuten abdominellen Shocks auftreten.

Relativ früh tritt die Diastase auf, schon bei einem Zeitpunkt, da noch keine pankreatitische Peritonitis vorliegt. Nach Jorns führt jede Verletzung des Pankreasgewebes zu einer mehr oder weniger flüchtigen funktionellen Störung, und dies ist nicht nur bei Zerreißungen, sondern auch bei Kontusionen und Quetschungen der Fall. Ebenfalls geht bei Verletzungen der Blutzucker rasch in die Höhe, was aber noch nicht in vollem Ausmaße bestätigt ist.

Nach all diesen doch recht vagen diagnostischen Hilfsmitteln kann gesagt werden, daß man bei frischen Bauchverletzungen lediglich auf eine Pankreasbeteiligung und nicht auf das Ausmaß schließen kann und die richtige sichere Diagnose erst bei der Laparatomie gestellt werden kann. Differentialdiagnostisch ist aber auch die Bestimmung der Diastase und des Blutzuckers wichtig, wenn man Verletzungen anderer Organe abgrenzen will. Diese Methoden haben noch größere Bedeutung für die Beurteilung des Zustandes nach der operierten Verletzung.

In der Therapie steht die schnellstmöglichste Operation an erster Stelle. Oft wird dabei ein sub- oder peripankreatisches Haematom den Weg weisen. Naht der Risse, Abtamponade des umgebenden Gewebes und Drainage sind dabei die gebräuchlichsten Methoden. Von Hueck wird besonders auf die zwingende Tamponade nach queren Rupturen aufmerksam gemacht, da bei dieser nach querer Naht immer die Gefahr der mangelnden Vereinigung des Duktus pankreatikus besteht. Ohne Gefahr kann dabei ein großer Teil des Pankreas entfernt werden.

Die Prognose hängt von der Zahl und der Größe der betroffenen Organe ab und der Zeit, die zwischen der Verletzung und der Operation liegt. Auch nicht unberücksichtigt darf der Sekretionszustand der Drüse bleiben, ob man sich kurz nach einer Mahlzeit befindet oder ob eine längere Zeit hindurch der Betreffende nüchtern gewesen ist.

Über einen Fall sei berichtet, der durch besonders günstige Verletzungsverhältnisse wenig klinische Erscheinungen zeigt.

Der Patient wurde im Kriege verwundet, wobei neben geringem Blutverlust ein Ausschuß nicht zu beobachten war. Außer Stechen beim Bücken und Gehen hatte der Patient keinerlei Beschwerden. Auf Grund neuerer Beschwerden derselben Art wurde er 1928 durchleuchtet und ein Projektil 10 cm von der vorderen Bauchwand und 2 cm rechts von der Mittellinie festgestellt. Die Operation bestätigte ein Geschoß, welches aus der festgestellten Gegend aus dem Pankreas, wo

es eingemauert gewesen war, extrahiert wurde, wonach der Patient geheilt entlassen wurde.

Ein Fall mit subkutaner querer Pankreasruptur sei noch angeführt. Er betrifft einen 13 jährigen Jungen, der vom Schutzblech eines Autos erfaßt wurde und anschließend über Schmerzen am Magen klagte. Die Operation ergab eine totale Querruptur des Pankreas über der Wirbelsäule, die mit tiefgreifenden Nähten behandelt wurde. Bis auf eine Pankreasfistel, die mit Wohlgemuth'scher Diät behandelt wurde, verlief die Heilung störungsfrei.

Zusammenfassung.

Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit den neueren Anschauungen über die akuten Pankreaserkrankungen, insbesondere mit der jetzt allgemein als akute Pankreasnekrose bezeichneten Selbstverdauung der Drüse. Rein zahlenmäßig genommen gibt es mehr akute Pankreasnekrosen als man bisher annahm, da man in der Hauptsache nur die Fälle zählte, die entweder bei der Operation das ausgeprägte Bild der akuten Pankreasnekrose zeigten oder die erst bei der Sektion geklärt wurden. Man berücksichtigte nicht, daß auch Pankreasnekrosen auftreten, die nur der Internist zu Gesicht bekam, da sie nur von geringeren Erscheinungen, wie es gerade Verdauungserscheinungen im Verlaufe eines Gallenleidens sind, begleitet sind. Hingewiesen wird auf zahlreiche Versuche, wo durch Einspritzen verschiedenster Flüssigkeiten in den Pankreasausführungsgang, durch Abbinden desselben oder durch Trypsinimmunisierung ein der akuten Pankreasnekrose gleichendes klinisches Bild hervorgerufen wurde. Fast allgemein ist man heute der Anschauung, daß neben den bekannten Ursachen wie Steinverschluß, Stauung und Infektion der Gallen- und Pankreasgänge es funktionelle Störungen der Gefäßnerven sind, die, herrührend von einem Gallensteinleiden für den Verlauf einer akuten Pankreasnekrose verantwortlich zu machen sind. Wie in der Auffassung von der Ätiologie ist auch in der Behandlung der akuten Pankreasnekrose in den letzten Jahren eine merkliche Änderung eingetreten, wobei nach zuerst völligem konservativem Abwarten im akuten Anfall die später folgende Operation im ‚Intervall' in Form von Operationen am Gallensystem bzw. die Absceßeröffnung und Spaltung als die günstigste Therapie angegeben wird. Im Weiteren wurde das Material der chirurgischen Universitätsklinik zu Halle gesichtet. Dabei wurden von 14 im Frühstadium operierten Fällen 4 geheilt, unter ihnen eine Patientin, bei der wegen völliger haemorrhagischer Infarzierung des Pankreas mit Fettgewebsnekrosen jeder Eingriff am Pankreas selbst und am Gallensystem unterlassen wurde und lediglich nach Kapselspaltung eine Drainage angelegt wurde. Zwei konservativ behandelte Fälle gingen ebenfalls in Heilung aus. Von 33 operierten Patienten mit

Pankreaskarzinom wurde bei 27 eine Umgehungsoperation ausgeführt, wobei die Operationsmortalität 28 % betrug. Zwei Pankreasverletzungen, ein Steckschuß und eine quere Ruptur nach einem Autounfall wurden mit Erfolg operiert.

An dieser Stelle möchte ich nicht versäumen, Herrn Dozent Dr. Klages für die Überlassung des Themas und freundliche Förderung der Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

LITERATURANGABEN.

1. Bauer: Archiv f. kl. Chir. 172, S. 743.
2. Boshamer: Ztbl. f. Chir. 1931, S. 2664.
3. Baumann: Archiv für kl. Chir. 177.
4. Bernhard: Ztbl. f. Chir. 1935, Nr. 2.
5. Derselbe: De. Zeitschr. f. Chir. 231.
6. Derselbe: De. Zeitschr. f. Chir. 236, S. 281.
7. Derselbe: Bruns Beitr. z. klin. Chir. 165.
8. Derselbe: Archiv f. kl. Chir. 1932, S. 13.
10. Clairmont: De. Zeitschr. f. Chir. 159, S. 251.
11. Demel: Wie. klin. Wo. Nr. 42, S. 1273.
12. Dehne: Archiv f. kl. Chir. 167, S. 506.
13. Einhorn: Deu. med. Wo. 1926, S. 1765.
14. Felsenreich: Archiv f. kl. Chir. 168.
15. Guleke: Ergeb. d. Chir., Bd. 4, S. 408.
16. Derselbe: Erkrankungen des Pankreas. Springer 1924.
17. Harms: Bruns Beitr. z. klin. Chir. 138, H. 1, 1928.
18. Heß: Wie. med. Wo. 1924, II, S. 897.
19. Hammesfahr: Ztbl. f. Chir. 50, S. 1758.
20. Hueck: Chirurg 1, 1929.
21. Jorns: Bruns Beitr. z. klin. Chir. 146, S. 51.
22. Derselbe: Bruns Beitr. z. klin. Chir. 161, S. 520.
23. Kaestner: Archiv f. kl. Chir. 138, S. 119.
24. Klages: Chirurgenkongreß 1938.
25. Knopflach: Med. Klin. 1935, Nr. 3, S. 1037.
26. Kirschner-Nordmann: Bd. VI, 1. Teil.
27. Krabbel: Bruns Beitr. z. klin. Chir. 145, S. 1777.
28. Müller: Archiv f. kl. Chir. 143, S. 285.
29. Nordmann: Ztbl. f. Chir. 1929, Nr. 44, S. 2789.
30. Derselbe: Archiv f. kl. Chir. 193, 1938.
31. Nordmann-Walzel: Ztbl. f. Chir. 1934, Nr. 35.
32. Nordmann: Med. Klin. 1934, Nr. 46, S. 1516.
33. Derselbe: Ztbl. f. Chir., Nr. 48, 1931.
34. Naegeli: Ztbl. f. Chir. 1931, Nr. 16.
35. Popper: De. Zeitschr. f. Chir. 136, S. 124.
36. Derselbe: Archiv f. kl. Chir. 175, S. 660.
37. Derselbe: Bruns Beitr. z. klin. Chir. 164, S. 125.
38. Derselbe: Wie. klin. Wo. Nr. 10, 1934, S. 215.
39. Pröbstel: Dissertation Gießen 1934.
40. Roseno: Archiv f. kl. Chir. 1928, Bd. 150, S. 71.
41. Roseno u. Dreyfuß: De. med. Wo. 1928, I.
42. Rostock: Bruns Beitr. z. klin. Chir. 138, S. 171.

43. Sebening: Med. Klin. 1933, S. 107.
44. Schmieden u. Sebening: Archiv f. kl. Chir. 148, S. 319.
45. Schmitt: Archiv f. kl. Chir. 174, Nr. 13.
46. Stark: De. Zeitschrift f. Chir. 247.
47. Sprengell: Bruns Beitr. z. klin. Chir. 140, S. 117.
48. Unger und Heuß: Ztbl. f. Chir. 1927, Nr. 13.
49. Vogel: Ztbl. f. Chir. 1924, S. 919.
50. Walzel: De. Zeitschr. f. Chir. 140, S. 483.
51. Derselbe: Wie. klin. Wo. 1933, II, S. 1441.
52. Wildegans: Chirurg 1936, H. 15.
53. Westphal: Mü. Med. Wo. 1936, II.

LEBENSLAUF.

Am 22. Oktober 1913 wurde ich, Lothar Händler, als Sohn des Lehrers Arthur Händler und seiner Ehefrau Alma, geborene Heinze, in Görlitz (Schles.) geboren. Nach 3 jährigem Besuche der dortigen Volksschule besuchte ich die Städtische Oberrealschule daselbst und bestand im März 1933 die Reifeprüfung. Ich entschloß mich Medizin zu studieren und immatrikulierte mich in Halle (S.) am 20. April 1933. Im Sommersemester 1936 bestand ich die ärztliche Vorprüfung. Nach Ablauf meines 11. Studiensemesters legte ich am 10. Juli 1939 mein ärztliches Staatsexamen ab. Ich besitze die deutsche Staatsangehörigkeit und bin arischer Abstammung.

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätte Halle (Saale), Dölauer Str. 14
Spezialdruckerei für wissenschaftliche Werke und Dissertationen

Aus der Zahn- und Kieferklinik
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg
Direktor: Professor Dr. H. Heinroth.

Experimentelle Untersuchungen mit Hilfe eines Mikroelastometers zwecks Feststellung der Wirkung bestimmter Behandlungsmethoden auf das normale und erkrankte Paradentium.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Zahnheilkunde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

HANS JOACHIM HAUPT
aus Buttstädt (Thüringen)
Zahnarzt, Assistent an der Zahn- und
Kieferklinik der Universität Halle (S.)

Halle (Saale) 1939

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätte Halle (Saale), Dölauer Straße 14

Aus der Zahn- und Kieferklinik
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg
Direktor: Professor Dr. H. Heinroth.

Experimentelle Untersuchungen mit Hilfe eines Mikroelastometers zwecks Feststellung der Wirkung bestimmter Behandlungsmethoden auf das normale und erkrankte Paradentium.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Zahnheilkunde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

HANS JOACHIM HAUPT
aus Buttstädt (Thüringen)
Zahnarzt, Assistent an der Zahn- und
Kieferklinik der Universität Halle (S.)

Halle (Saale) 1939

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätte Halle (Saale), Dölauer Straße 14

1. Berichterstatter: Professor Dr. H. Heinroth.
2. Berichterstatter: Professor Dr. Grund.
Tag der mündlichen Prüfung: 24. Februar 1939.
Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät.

Der Gedanke, mit Hilfe einer Elastizitätsmessung die Funktion des Paradentiums eines Zahnes objektiv durch Messungen in der Zeiteinheit festzustellen, ist auf H. Heinroth zurückzuführen. (Misch Bd. IV. 1928. Klinische Untersuchungsmethoden.)

H. Schade war der erste, der 1912 eine Apparatur zur Messung der Gewebselastizität am Kranken konstruierte mit dem Ziel: „Die Bewegungen graphisch festzulegen, die ein auf die Haut aufgestellter Stab erfährt, wenn er durch eine Belastung in das Körpergewebe hineingedrückt und sodann nach Wegnahme der Last wieder durch die elastischen Kräfte des Gewebes gehoben wird." Mit Hilfe seines Taschenelastometers untersuchte Schade die Gewebselastizität bei allen Entzündungsstadien und Allgemeinerkrankungen und konnte pathologische Veränderungen mit Hilfe der Elastometrie festzustellen.

Der Versuch, das Schadesche Taschenelastometer zur Messung der Funktionstüchtigkeit des Zahnhalteapparates zu verwenden, war wenig befriedigend, da die Bewegungen des Zahnes zu gering und eine feste und genau wiederholbare Anbringung der Apparatur in der Mundhöhle nicht möglich war. Auch die Methodik der Kaudruckmessung nach Haber erwies sich als ungeeignet, da das subjektiv bedingte Ausmaß des Zubeißens vom Patienten abhängig und objektiv nicht verwertbar ist. Um den besonderen Anforderungen in der Mundhöhle gerecht zu werden und exakte, objektiv vergleichbare Werte zu erhalten, konstruierte H. Heinroth ein besonderes Mikroelastometer, das im Laufe der Zeit viele Verbesserungen erfahren hat und zuletzt von Mohaupt beschrieben worden ist.

Das Prinzip des Elastometers in seiner jetzigen Verfassung besteht aus folgendem: Ein Elektromotor mit Vor- und Rücklauf bewegt eine schiefe Ebene von der Form eines auf der Basis ruhenden gleichschenkligen Dreiecks, die eine geeichte Spiralfeder gleichmäßig auszieht und ebenso entspannt. Die Kraft dieser Feder, deren Entspannungspunkt durch ein Relais mit Fallklappe sich genau einstellen läßt, wird auf einen Stift übertragen. Dieser Druckstift wird auf die Facialfläche des zu messenden Zahnes in der Mitte, 1 mm von der Schneidekante entfernt, aufgesetzt. Zur Einstellung des Zahnes in die gewünschte Lage dienen mit Abdruckmasse belegte, auswechselbare Bißplatten, wodurch der Kopf des zu Untersuchenden völlig ruhig gestellt werden soll. Um bei späteren Vergleichsmessungen genaustens den Angriffspunkt und die Richtung der Kraft wiederzufinden, wurde auf die seitliche Beweglichkeit der Einstellvorrichtung verzichtet, die neben umständlicher Einstellarbeit eine Fehlerquelle mit sich bringt. In der vertikalen Beweglichkeit gegenüber dem Druck-

stift wurde durch Anbringung eines Reiters auf diesen ein objektiv genaues Wiederauffinden des Abstandes von der Schneidekante ermöglicht. Jede geringfügige Abweichung bedingt eine Änderung der Entfernung vom Drehpunkt des Zahnes (= Kraftarm), und macht Vergleichsmessungen wertlos.

Die durch die Belastungen hervorgerufenen Bewegungen des Zahnes werden mit der Registriervorrichtung, die in Verbindung mit dem Druckstift steht, in 400-facher Vergrößerung durch einen Schreiber auf laufendes Papier übertragen. Ein Uhrwerk, das das Papier von einer Trommel über die Registrierbank dreht, zeichnet mit einem zweiten Schreiber die Zeiteinheiten auf. Außerdem wird Anfang, Mitte und Ende der Belastung registriert durch einen dritten Schreiber, der Impulse von einem Relais erhält, das mit der schiefen Ebene der Belastungsvorrichtung in Verbindung steht. Beide Relais werden aus einer Akkumulatorenbatterie gespeist.

Die Fehler durch die Schreibführung, die Mohaupt schon beschrieb, müssen bei der Übertragung auf Millimeterpapier ausgeschaltet werden, und erst mit dem in jeder Beziehung unverzerrten Kurvenbild kann die Auswertung vorgenommen werden.

Über die zu wählende Größe und Dauer der Belastung ist schon von O. Heinroth berichtet worden. (D. Z. W. 1934, Nr. 14.) Er stellte umfangreiche Vorversuche an zur Ermittlung der Grenzen, unterhalb derer die Belastung als physiologisch anzusehen ist, d. h. welche Werte die Belastung nicht übersteigen darf, ohne die elastischen Kräfte des Gewebes zu überanspruchen. Als zweckmäßigste Federstärken wurden die von 100 bis 500 g maximale Federkraft festgestellt, die in der Mitte der Belastungszeit voll zur Wirkung kommt. Die Belastungszeit beträgt 7 sec, und wird durch den Ablauf des Motors konstant gehalten. Während dieser Zeit steigt gemäß der Gestalt der schiefen Ebene die Kraft bis zur maximalen Höhe in der Mitte an, um danach gleichmäßig wieder abzufallen. Messungen an ideal elastischem Material (Federstahlband) ergaben als Kurvenbild ein gleichschenkliges Dreieck und erwiesen eine hinreichende Genauigkeit der Apparatur.

Bei Messungen an Versuchspersonen traten jedoch zunächst gewisse Schwierigkeiten auf. Die Einstellung und Bedienung dieser sinnvollen, aber komplizierten Konstruktion erfordert vom Untersucher Übung und Erfahrung, auch werden an seine Geschicklichkeit und Beobachtungsgabe während der Messungen erhebliche Anforderungen gestellt. Die Genauigkeit der Messungen ist auch abhängig von der Versuchsperson, die während des Ablaufes des Motors absolut ruhig verharren muß, da sonst Schwankungen in der Null-Linie auftreten. Verschiedene Patienten waren als Versuchpersonen ungeeignet, da die Schwankungen der Null-Linie die Messungen wertlos machten.

Bei allen Bemühungen beider Teile, subjektive Fehlerquellen auszuschalten, kann die Meßgenauigkeit als befriedigend angesehen werden. (Die Fehlerbreite wurde von mir mit 3 bis 4 % ermittelt.) Die Genauigkeit der Wiedereinstellung ist als nahezu absolut zu betrachten.

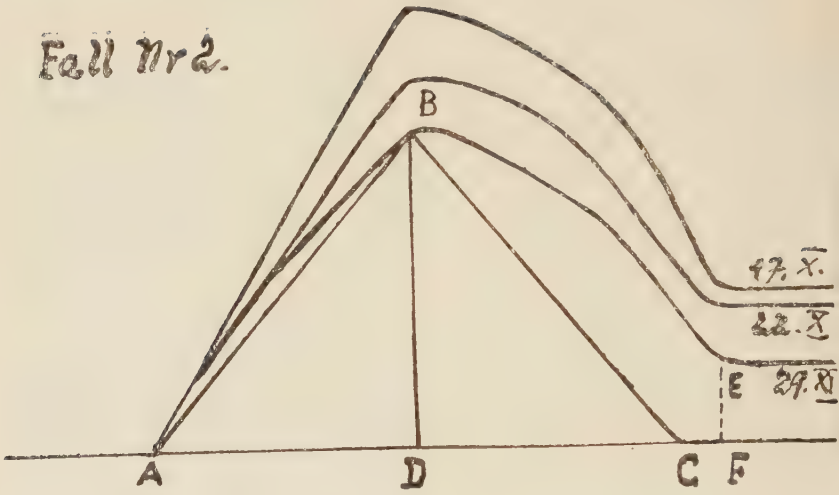
Die Auswertung der Kurven geschieht, wie schon angegeben, nach ihrer unverzerrten Übertragung auf Millimeterpapier. Da die Exkursionen des Zahnes durch ein Kraftmoment hervorgerufen werden, in dem die Kraft bekannt, die Länge des Kraftarmes wegen der verschiedenen Lage des Drehpunktes verschieden ist, bietet die Maximale Höhe kein geeignetes Maß für die Auswertung bei Messungen an verschiedenen Zähnen. Sie kann nur als Vergleichsmöglichkeit bei mehreren aufeinanderfolgenden Messungen desselben Zahnes dienen, da hierbei die Länge des Kraftarmes gleich ist und unberücksichtigt bleiben kann.

Als wesentliche und auswertbare Größen können wir die Abweichungen verwerten, die die Kurve eines Zahnes von der Idealkurve (Federstahlband) aufweist. Hier ist als auffälligste Erscheinung die schon von H. und O. Heinroth angegebene und von Mohaupt zahlenmäßig ausgewertete Remanenz. Hierunter ist das Nichtwiedererreichen der Null-Linie zu verstehen, sie kann als Elastizitätsverlust bzw. als Minderung der Funktionstüchtigkeit des Zahnhalteapparates gewertet werden. Um Vergleichsmöglichkeiten zu schaffen, wurde die Remanenz zur Maximalen Höhe in Beziehung gesetzt, und der Quotient als spezifische Remanenz bezeichnet.

Um weitgehend individuell bedingte Werte auszuschalten, und absolute Vergleiche aller Kurven verschiedener Einstellungen zu erhalten, lag der Gedanke nahe, die Auswertung vom Kraftmoment unabhängig zu machen (Mohaupt). Dazu muß die individuell bedingte Maximale Höhe ausgeschaltet werden. Die Kurve wurde zu der zugehörigen Idealkurve in Beziehung gesetzt, und von dem Flächeninhalt der Kurve (= Verdrängungsfläche) der der Idealkurve (= $^1/_2$ Höhe $\times$ Zeit) subtrahiert. Die entstandenen Restflächen (= spezifische Verdrängungsflächen) sind links und rechts verschieden groß, ihren Quotienten nannte Mohaupt Verhältniszahl. Sie gibt an, um wieviel mal die rechte spezifische Verdrängungsfläche größer ist als die linke. Für normale gesunde Zähne wurde die Verhältniszahl von 1,5 bis 1,8 angegeben. Meine Untersuchungen ergaben erhebliche Schwankungen der Verhältniszahl, Größen bis zu 2,5 können ebenfalls bei gesunden Zähnen auftreten.

Als letzte Möglichkeit für die Auswertung kann das Verhältnis zwischen der rechten spezifischen Verdrängungsfläche zur absoluten Verdrängungsfläche dienen, die spezifische Zahl (= Spez. %), deren Normalwerte bei 30 bis 40 % liegen. Abweichungen darüber hinaus bezeichnete Mohaupt als pathologisch.

Zum besseren Verständnis seien diese Arbeitsbegriffe an Hand eines Diagrammes nochmals kurz erläutert.



Belastungszeit:	AC = 7 sec.
Max.-Höhe:	BD = Scheitelhöhe in mm.
V-Fl. links: (rechts)	ABD = Verdrängungsfläche links (rechts).
abs. V-Fl.:	Gesamtverdrängungsfläche der idealen Kurve : 2.
spez. V-Fl. links: (rechts)	linke (rechte) Verdrängungsfläche minus absolute Verdrängungsfläche.
Verh. Zahl:	spez. V-Fl. rechts : links (normale Zähne: 1,5 bis 2,5).
Rem.:	EF = Zurückbleiben der Kurve von der Null-Linie in mm.
Rem. %:	spezifische Remanenz = Remanenz : Maximale Höhe.
Spez. %:	spezifische Zahl = spez. V-Fl. rechts : abs. V-Fl. (normale Zähne 30 bis 40 %).

Das obige Diagramm gibt die Kurve vor der Behandlung (17. 10.), eine Kurve während der Ultraviolett-Bestrahlungen (22. 10.) und die Schlußkurve (29. 11.) von dem Einzelfall Nr. 2 wieder. Vgl. auch Seite 17.

Zur Schlußkurve ist die zugehörige Idealkurve eingezeichnet worden.

Das Anwendungsgebiet des Elastometers ist durch die Konstruktionsidee gegeben: Untersuchung der individuell gestalteten Eigenschaften des Befestigungsapparates der Zähne. Durch die elastometrische Messung werden die elastischen Fähigkeiten der den Zahn haltenden Bindegewebsfasern, die zusätzliche Elastizität des Gefäßsystems, die Unversehrtheit der bei der Belastung des Zahnes in Funktion tretenden hydraulischen Kräfte und der Zustand des umgebenden Knochens erfaßt.

Da wir einen dieser Faktoren für sich allein weder betrachten noch messen können, übernehmen wir den umfassenden Begriff des Paradentiums und erachten als Indikation des Elastometers die Erforschung der individuellen Funktionstüchtigkeit dieses Gewebsabschnittes.

Neben dieser Hauptaufgabe ist von O. Heinroth eine Methodik zur Bestimmung des Drehpunktes von Zähnen angegeben worden (D. Z. W. 1933, Nr. 38), auf die hier nicht näher eingegangen werden soll.

Ich möchte noch hinzufügen, daß palpatorisch erkennbare, grobe Lockerungen den Zahn für Untersuchungen nicht mehr geeignet machen, da durch die Vorbelastung (ein Gewicht von ca. 10 g, damit der Stift während der Messung in ständiger Berührung mit dem Zahn bleibt), der gelockerte Zahn ausweicht und aus einer verdrängten Lage gemessen wird.

H. Heinroth stellte die verschiedensten Anwendungsmöglichkeiten der elastometrischen Messungen zusammen. Im Vordergrund der Untersuchungen des Paradentiums steht naturgemäß die Paradentose in allen Erscheinungsformen. Hier gilt es nicht nur Rückschlüsse auf den Zustand zu erhalten, sondern dem Elastometer ist vielmehr durch die Möglichkeit, meßbare Kontrollen über die Wirkung der einzelnen Therapiearten auszuführen, ein weites Tätigkeitsfeld eröffnet.

Als weitere Gebiete nennt H. Heinroth u. a. in der konservierenden Zahnheilkunde die Kontrolle der verschiedenen Wurzelfüllungsmaterialien, in der Chirurgie Messungen nach Wurzelspitzenresektionen und Cystenoperationen. Auch in der Orthodontie kann über die Größe der Zugkräfte ohne Schaden für die Befestigungsmittel des Zahnes Aufschluß gewonnen werden.

Aus diesem ungemein vielseitigen Anwendungsgebiet ist mir die Aufgabe gestellt worden, mit Hilfe der Elastometrie zu untersuchen:

A. Die Auswirkung von:
   1. ultravioletttem Licht,
   2. Alveoaktiv
   auf die elastischen Fähigkeiten des Paradentiums bei
      a) durch Paradentose geschädigten Zähnen,
      b) bei gesunden Zähnen.

B. Die Auswirkung von Wurzelspitzenresektionen auf den Zahnhalteapparat.

Bevor ich mich den eigentlichen Forschungsergebnissen zuwende, möchte ich kurz an Hand von Serien-Vorversuchen die Empfindlichkeit des Elastometers aufzeigen.

Nachdem ich von 10 klinisch gesunden Zähnen durch 6 Messungen Durchschnittswerte für normale Verhältnisse gewonnen hatte (hierbei wurde gleichzeitig die Fehlerbreite der Apparatur ermittelt), führte ich Messungen 6 Minuten nach einem Jodstrich aus und verglich deren Ergebnisse mit den entsprechenden Normalwerten.

Die angegebene, nicht ablesbare Dezimalstelle nach dem Komma bei der Maximalen Höhe und der Remanenz ergab sich bei der Errechnung der Mittelwerte.

Außerdem wurden 14 Tage später die gleichen Versuchspersonen eine Minute lang mit ultravioletttem Licht bestrahlt, und zwar in Entfernung von 40 cm (Gonter). Nach einer und nach zwei Stunden wurden Nachmessungen vorgenommen.

Die Belastung betrug bei allen diesen Messungen 500 g Federstärke.

Das Ergebnis dieser Untersuchungen ist in folgender Tabelle zusammengefaßt, in der die gemessenen Werte nach dem Jodstrich bzw. der Ultravioletbestrahlung den errechneten Durchschnittswerten bei normalen Verhältnissen gegenübergestellt werden.

Tabelle 1.

Versuchsperson	spez. V-Fl. links	spez. V-Fl. rechts	Verh. Zahl	Max. Höhe	Rem mm	Rem %	Spez. %
A.	40	60	1,50	11,9	—	—	16,0
6 min nach Jod	45	70	1,56	11,9	—	—	22,2
1 St. nach U-V	40	60	1,50	11,4	—	—	19,1
2 St. nach U-V	42	65	1,54	11,9	—	—	19,2
B.	27	62	2,29	13,6	—	—	16,8
6 min nach Jod	25	55	2,20	13,1	—	—	15,7
1 St. nach U-V	22	50	2,27	13,5	—	—	16,7
2 St. nach U-V	27	60	2,22	13,3	—	—	17,7
C.	40	70	1,75	12,5	—	—	20,0
6 min. nach Jod	35	60	1,71	12,2	—	—	19,1
1 St. nach U-V	30	50	1,67	11,7	—	—	17,8
2 St. nach U-V	35	55	1,57	11,0	—	—	17,4
D.	45	95	2,11	16,7	2,0	11,9	21,6
6 min. nach Jod	52	112	2,16	15,9	2,0	12,5	25,4
E.	42	95	2,28	14,8	1,8	12,2	23,5
6 min nach Jod	35	85	2,43	14,1	2,0	14,3	22,1
1 St. nach U-V	42	70	1,67	15,0	2,0	13,3	20,7
2 St. nach U-V	47	92	1,96	15,2	2,0	13,1	25,0
F.	40	100	2,50	16,7	0,5	2,9	22,8
6 min nach Jod	35	90	2,57	16,9	1,0	5,9	24,4
1 St. nach U-V	27	72	2,65	17,1	1,0	5,8	17,8
2 St. nach U-V	30	85	2,83	16,9	1,0	5,9	20,2
G.	55	160	2,91	15,5	4,8	30,9	31,3
6 min nach Jod	70	170	2,43	16,0	5,0	31,3	37,4
1 St. nach U-V	62	172	2,77	16,9	5,5	32,5	39,2
2 St. nach U-V	65	180	2,73	16,8	5,0	29,8	36,8
H.	80	120	1,50	15,1	2,5	16,5	26,4
6 min. nach Jod	77	117	1,52	16,3	3,0	18,4	29,0
1 St. nach U-V	67	127	1,67	16,4	3,0	18,3	31,5
2 St. nach U-V	75	110	1,47	15,6	3,0	19,2	25,2
J.	67	172	2,57	19,4	3,4	17,5	31,6
6 min nach Jod	72	167	2,32	20,6	4,0	19,4	30,7
1 St. nach U-V	90	210	2,34	20,9	4,0	19,1	35,3
2 St. nach U-V	72	177	2,46	20,6	3,5	17,0	32,6
K.	82	345	4,17	28,9	8,1	28,0	43,3
6 min nach Jod	90	305	3,39	31,1	8,5	27,3	34,8
1 St. nach U-V	112	313	2,98	32,8	8,8	26,8	35,1
2 St. nach U-V	93	323	3,48	31,3	8,5	27,5	34,9

Aus dieser Gegenüberstellung sind folgende Tatsachen zu erkennen:

1. Die Remanenz ist gleich geblieben, oder steigt in dem Umfange der Max. Höhe, so daß die spez. Remanenz annähernd gleich bleibt.
2. Die spez. Zahl weist Schwankungen nach beiden Seiten auf, deren Größenordnung bei dem angegebenen Normalwert von 30 bis 40 % keine auswertbare Bedeutung hat.
3. Die Verhältnis-Zahl hat
   a) bei Zähnen ohne Remanenz sehr kleine Schwankungen nach beiden Seiten,
   b) bei Zähnen mit Remanenz Schwankungen, die bei Vorhandensein ausgeprägter Remanenzwerte deutlich ein Kleinerwerden erkennen lassen.
4. Die Maximale Höhe wird
   a) bei Zähnen ohne Remanenz kleiner,
   b) bei Zähnen mit Remanenz größer!

Bei den untersuchten Zähnen war die Remanenz Null oder sehr gering, Veränderungen durch den Jodstrich und die Bestrahlungen konnten nicht festgestellt werden. Auch die spezifische Zahl ließ durch ihre geringen Schwankungen keine Rückschlüsse auf eine Wirkung der angewandten Maßnahmen zu. Verwertbare Unterschiede zeigten uns die Verhältniszahl und die Maximale Höhe. Bei Zähnen mit größerer Remanenz war ein Kleinerwerden der Verhältniszahl zu erkennen (Fälle G, J, K). Es kann nicht ohne weiteres behauptet werden, ob die Ursache für diese Erscheinung in der besseren Durchblutung des Gewebes nach Jod und Ultraviolettbestrahlung zu sehen ist.

Wohl aber gestattet uns der Vergleich der verschiedenen Maximalen Höhen die Annahme, daß eine Hyperämie tatsächlich eingetreten ist. Wie bereits angegeben, darf die Maximale Höhe nur bei verschiedenen Messungen an demselben Zahn zur Auswertung verwandt werden, und hier zeigten sich erklärbare Gesetzmäßigkeiten nach der Anwendung des Jodstriches und von ultraviolettem Licht. Diese sollen nochmals in besonderen Tabellen, unter Angabe der prozentualen Änderungen dargestellt werden.

Tabelle 2. Wirkung des Jodstriches.

Fall	Rem mm	Max. Höhe mm	Max. Höhe nach Jod	Diff. der Höhe in %
A	—	11,9	11,9	—
B	—	13,6	13,1	—3,7
C	—	12,5	12,2	—4,0
D	2,0	16,7	15,9	—4,8
E	1,8	14,8	14,1	—4,1
F	0,5	16,7	16,9	+1,2
G	4,8	15,5	16,0	+2,5
H	2,5	15,1	16,3	+8,0
J	3,4	19,4	20,6	+7,8
K	8,1	28,9	31,1	+8,0

Es soll hier die Einwirkung der entstandenen Hyperämie auf die Größe der Beweglichkeit des Zahnes geschildert werden. Die Untersuchung der Zähne mit Remanenz ergab klinisch geringen Zahnsteinansatz und leichte Entzündung der Gingiva. Mit Ausnahme von Fall K waren die Okklusions- und Artikulationsverhältnisse normal.

Es ergibt sich, daß gesunde und pathologisch veränderte Parodentien grundsätzlich verschieden reagieren: Zähne ohne Remanenz finden durch den erhöhten Druck in den Blutgefäßen und dem gesteigerten Turgor der Zellen bei der Hyperämie größeren Widerstand in ihrer Bewegungsfreiheit: ihre Maximale Höhe ist geringer. Hingegen zeigten Zähne mit Remanenz eine Vergrößerung ihrer Maximalen Höhe. Eine Erklärung für diese Tatsache sehe ich darin, daß durch die Steigerung des Stoffwechsels eine Aufsaugung von Infiltraten bzw. liegengebliebenen Stoffwechselendprodukten eingetreten ist, die eine Vergrößerung der elastischen Fähigkeiten der Gewebsfasern hervorrief: der Zahn erhält freiere Bewegungsmöglichkeit.

Noch deutlicher konnte diese Erscheinung bei der Anwendung ultravioletten Lichtes beobachtet werden.

Tabelle 3.

Fall	Rem mm	Max. Höhe	Höhe nach 1 St.	Höhe nach 2 St.	Diff. der Höhe in % 1 St.	Diff. der Höhe in % 2 St.	Diff. der Höhe in % Jod
A	—	11,9	11,4	11,9	—4,0	—	—
B	—	13,6	13,5	13,3	—0,8	—2,2	—3,7
C	—	12,5	11,7	11,0	—5,5	—11	—4,0
E	1,8	14,8	15,0	15,2	+2,4	+4,8	—4,1
F	0,5	16,7	17,1	16,9	+2,2	+1,1	+1,2
G	4,8	15,5	16,9	16,8	+8,9	+8,0	+2,5
H	2,5	15,1	16,4	15,6	+8,6	+3,2	+8,0
J	3,4	19,4	20,9	20,6	+7,8	+3,1	+7,8
K	8,1	28,9	32,8	31,3	+13	+8,3	+8,0

Wie bei der Applikation von Jod haben Zähne ohne Remanenz nach Höhensonnenbestrahlung geringere Maximale Höhe. Ebenso konnte in den Fällen G, H, J, K eine Vergrößerung der Maximalen Höhe beobachtet werden, und zwar war die Wirkung nach zwei Stunden ungefähr noch die Hälfte der nach einer Stunde. Von Fall E abgesehen, dessen Reaktionen bei beiden Experimenten sich widersprechen, was durch die Fehlerbreite bedingt ist (der Untersuchte war bei den Messungen nicht ruhig), entsprechen die gemessenen Resultate der Ultravioletbestrahlung denen der Jodbehandlung. Absichtlich wurde hier sehr gering bestrahlt (eine Schleimhautreaktion ist nie eingetreten), es sollte nur die Wirkung des Jodstriches erreicht und daran die Empfindlichkeit des Elastometers dargestellt werden. Trotzdem ist schon hieraus die später noch näher zu behandelnde Wirkung der Höhensonne zu ersehen, die hauptsächlich auf einer verstärkten Blutzufuhr beruht.

Wenn auch wegen der Kürze der Bestrahlungszeit nur unmittelbar hinterher eine Wirkung feststellbar war, haben diese Vorversuche das Eintreten der Hyperämie erwiesen. Über die therapeutische Wirkung der ultravioletten Strahlen soll im nächsten Teil meiner Arbeit berichtet werden.

Über die Paradentose ist von den verschiedensten Autoren eine derartige Menge von Ansichten geäußert worden, daß ich es mir versagen muß, in diesem Rahmen näher darauf einzugehen. Für die Erkrankungen des Paradentiums (nach Siegmund: Parodontophathien) möchte ich meinen Ausführungen die Einteilung von Euler zu Grunde legen.

Bei den Parodontopathien unterscheidet man zunächst:

A. Paradentosen im engeren Sinn,

B. Parodontitiden.

A. Die Paradentosen im engeren Sinn sind an sich entzündungsfrei, können aber das Auftreten von Entzündungen begünstigen.

1. die quantitativ regressive Metamorphose = wirkliche Atrophie. Sie kann dauernd entzündungsfrei bleiben und ist durch alles, was reine Atrophie herbeiführt, bedingt: Alter, Funktionsaufhebung usw.

2. die qualitativ regressive Metamorphose, dystrophische Knochen- und Knochenmarkserscheinungen stehen im Vordergrund. Eine Entzündung tritt meist sekundär in Erscheinung.

   Als Ursachen kommen in Frage:

   a) interne Störungen, die zu dystrophischen Erscheinungen führen: hormonale Störungen, Vitaminmangel, Mineralstoff- und sonstige Stoffwechselstörungen usw.

   b) abnorme Belastungsverhältnisse,

   c) erbliche Gewebsschwäche.

B. Die Parodontitiden, hier stand die Entzündung von Anfang an im Vordergrund oder ist sekundär beherrschend in den Vordergrund getreten.

1. superficielle Form, die ausschließlich örtlich bedingt ist, und wo der entzündungsfreie Teil des Paradentiums normal ist. Als Ursachen kommen in Frage: überstehende Füllungen, Klammern, Kronenringe, Verschmutzungen (hierzu Gottliebsche Schmutzpyorrhoe).
2. progressive Form, die neben örtlichen auch konstitutionelle Ursachen haben, oder auch überwiegend konstitutionell bedingt sind. Der entzündungsfreie Teil des Paradentiums weist schon dystrophische Veränderungen auf.
   a) durch mechanische Momente: abnorme Belastung, abnorme Okklusion und Artikulation, langanhaltende örtliche Reize. Die Entzündungserscheinungen sind sehr deutlich ausgeprägt.
   b) örtliche plus konstitutionelle Momente: Ausbreitung einer Entzündung auf durch eine Paradentose im engeren Sinn vorbereiteten Boden.
   c) überwiegend konstitutionelle Momente: die Entzündungserscheinungen sind meist nur schwach ausgeprägt. Hier ist neben mehr akut einsetzenden Stoffwechselstörungen die Verschlechterung der Immunitätslage an sich zu erwähnen.

Die verschiedenen Erscheinungsformen der Erkrankungen des Paradentiums können also hinsichtlich ihrer Ätiologie durch einen oder mehrere Faktoren bedingt sein, die örtlicher, konstitutioneller oder interner Natur sind.

Am leichtesten ist die Diagnose und Therapie bei rein örtlichen Störungen als Ursache der Paradentose, deren Prognose im allgemeinen günstig ist.

Für alle anderen Formen, besonders bei Vorhandensein endogener Ursachen, ist heute noch keine Therapie bekannt, die eine vollständige Ausheilung der Paradentose herbeiführt. Physikalische, chemische, biochemische und innersekretorische Mittel sind hierzu empfohlen und angewandt worden. Weder über ihre Erfolge, noch über das grundsätzliche Indenvordergrundstellen des endogenen Faktors ist das letzte Wort gesprochen. Es sei daran erinnert, daß die rein chirurgische Behandlung der Paradentose ebenfalls Erfolge aufzuweisen hat.

Ohne die Indikationen und die therapeutischen Erfolge der einzelnen Maßnahmen bei Paradentose gegenüberstellen zu wollen, habe ich versucht, zwei Mittel hinsichtlich ihrer Wirkung auf das Paradentium elastometrisch zu untersuchen: Ultravioletbestrahlung und Alveoaktiv-Behandlung.

Die Bestrahlung mit ultraviolettem Licht wurde in jedem Falle erst nach Ausgleich ungünstiger Belastungsverhältnisse, sorgfältigster Zahnsteinentfernung und Behandlung des entzündeten Zahnfleisches (Spray, Chlorzink, Pyoctanin) vorgenommen.

Nach Ansicht des Amerikaners Sampson ist das Auftreten einer energischen Gewebsreaktion Voraussetzung für den Erfolg, Versager seien nur auf zu geringe Dosierung zurückzuführen. Die Bestrahlungszeiten wurden daher so bemessen, daß bei jeder Bestrahlung ein Erythem mit Blasenbildung auftrat. Begonnen wurde mit drei Minuten, und die Zeiten in den folgenden Sitzungen bis auf sechs Minuten gesteigert. Das Bestrahlungsintervall richtete sich nach dem Umfang der Gewebsreaktion, überstieg aber nie 10 Tage.

Die Messungen fanden jeweils vor den Bestrahlungen statt, die letzte Messung erfolgte 14 Tage nach der letzten Bestrahlung, um ein Ergebnis zu erhalten, das frei von der akuten Wirkung (Hyperämie) ein objektives Bild von der erzielten Besserung wiedergibt.

Einzelfall Nr. 1.

Versuchsperson:	Erhard W.
Alter:	29 Jahre.
gemessener Zahn:	links oben 1.
Befund:	Zahn klinisch gesund, vollständige Zahnreihen, normale Kontaktpunktreihe, Lockerung nicht vorhanden, Gingiva leicht entzündet, Taschentiefe physiologisch, keine Sekretion, Überbiß 3,5 mm, Artikulation: Überlastung von 1⌋1 beim Vorbiß.
Diagnose:	Parodontitis, regressive Form (mechanische Ursache).
Therapie:	ohne Artikulationsausgleich U. V. Bestrahlung 6× steigend 3 bis 6 Minuten.

Tabelle 4.

Kurve Nr.	Datum	abs. V-Fl. qmm	spez. V-Fl. in qmm links	spez. V-Fl. in qmm rechts	Verh. Zahl	Max. Höhe mm	Rem mm	Rem %	Spez. %
1	31. 10.	700	35	400	11,25	40	8	20,0	57,1
2	5. 11.	578	62	298	4,81	33	8	24,2	50,0
3	11. 11.	525	80	315	3,87	30	4	13,1	60,0
4	17. 11.	525	85	285	3,29	30	3	10,0	54,3
5	22. 11.	525	80	255	3,18	30	3	10,0	46,4
6	28. 11.	490	75	270	3,60	28	2	7,1	55,0
7	16. 12.	508	62	172	2,77	29	—	—	33,7

Der Erfolg der Behandlung ist aus dem vollständigen Verschwinden der Remanenz zu ersehen. Auch die spezifische Zahl erreicht fast den Normalwert, der auf Grund vieler Messungen bei 30 % liegt. Es erscheint jedoch fraglich, ob der erzielte Erfolg von längerer Dauer sein wird, da die Steigerung der elastischen Fähigkeiten des Bindegewebes wohl nur vorübergehend ist.

Einzelfall Nr. 2.

Versuchsperson:	Lothar M.
Alter:	22 Jahre.
gemessener Zahn:	links oben 1.
Befund:	Zahn klinisch gesund, vollständiges Gebiß mit Stellungsanomalien im Frontzahnbereich (Platzmangel). Lockerung nicht vorhanden, Gingiva normal, Taschentiefe 5 mm, keine Sekretion, Zahnstein nicht vorhanden, Artikulation: Überbiß 8,5 mm! Achsen von $1\,\lfloor\,1$ oralwärts geneigt, Vorbiß und Verschiebung nach links ausschließlich auf $\lfloor\,1$.
Diagnose:	Parodontitis durch traumatische Okklusion.
Therapie:	ohne Artikulationsausgleich, 6 U. V. Bestrahlungen.

Tabelle 5.

Kurve Nr.	Datum	abs. V-Fl. qmm	spez. V-Fl. in qmm links	spez. V-Fl. in qmm rechts	Verh. Zahl	Max. Höhe mm	Rem mm	Rem %	Spez. %
8	17. 10.	1015	15	775	17,20	58	20	34,5	76,3
9	22. 10.	858	62	595	9,59	49	18	36,7	69,2
10	31. 10.	753	67	472	7,04	43	11	26,2	62,7
11	5. 11.	753	87	432	4,96	43	10	23,3	57,1
12	10. 11.	753	102	417	4,09	43	8	18,6	55,2
13	15. 11.	753	133	437	3,29	43	10	23,3	58,0
14	29. 11.	700	150	400	2,67	40	11	26,8	57,1

Es ist bemerkenswert, daß nach Fortbestehen der exogenen Ursache durch eine symptomatische Therapie die Schädigung auf fast die Hälfte reduziert wurde. Anschließend wurde durch Beschleifen die Artikulation verbessert.

Einzelfall Nr. 3.

Versuchsperson:	Hans A.
Alter:	26 Jahre.
gemessener Zahn:	rechts oben 2.
Befund:	Zahn trägt eine überstehende Silikatfüllung. Lockerung nicht vorhanden, Taschentiefe 4 mm, geringe Sekretion, Zahnsteinansatz mäßig, Gingiva entzündet, Artikulation und Überbiß normal.
Diagnose:	Parodontitis, superficielle Form.
Therapie:	Beseitigung der exogenen Ursache, U. V. Bestrahlung.

Tabelle 6.

Kurve Nr.	Datum	abs. V-Fl qmm	spez. V-Fl. in qmm links	spez. V-Fl. in qmm rechts	Verh. Zahl	Max. Höhe mm	Rem mm	Rem %	Spez. %
15	14. 10.	718	122	512	4,44	41	20	48,8	75,5
16	18. 10.	525	75	270	3,60	30	9	30,0	51,4
17	26. 10.	525	55	265	4,42	30	11	36,6	50,5
18	1. 11.	525	65	235	3,61	30	8	26,6	44,7
19	8. 11.	490	55	200	3,45	28	- -	—	40,8
20	15. 11.	508	62	222	3,26	29	1	3,1	43,7
21	29. 11.	508	73	128	1,75	29	- 1	—3,1	25,2

Zur Zeit ist hier objektiv eine weitgehende Besserung erzielt worden, die nicht nur die Gingivitis, sondern auch die Veränderungen des Paradentiums erfaßte. Elastometrisch ist eine Remanenz nicht mehr vorhanden. Die Verhältniszahl ergibt mit 1,75 bei der letzten Messung einen Monat nach der letzten Bestrahlung, einen normalen Wert, und die spezifische Zahl unterschreitet ebenfalls den Normalwert von 30 %. Durch die gleichzeitige Anwendung einer kausalen Therapie ist die Tatsache zu erklären, daß der Zahn elastometrisch vollständig normal reagiert.

Einzelfall Nr. 4.

Versuchsperson: Erna K.
Alter: 34 Jahre.
gemessener Zahn: links unten 2.
Befund: Zahn klinisch gesund,
vollständiges Gebiß, Artikulation im Frontzahngebiet nicht ausgeglichen.
Lockerung 1. Grades,
Gingiva stark entzündet, Foetor ex ore,
Zahnsteinansatz auch subgingival stark,
Taschentiefe 9 mm,
Sekretion: laut Anamnese seit 2 Jahren periodisch auftretendes Geschwür mit Eiterabsonderung lingual von | 21, das eine Woche lang bestand. In den Taschen befindet sich ständig Eiter.
Diagnose: Paradentose im engeren Sinn.
Therapie: Neumannsche Operation der unteren Frontzähne, nach 14 Tagen U. V Bestrahlungen.

Tabelle 7.

Kurve Nr.	Datum	abs. V-Fl. qmm	spez. V-Fl. in qmm links	spez. V-Fl. in qmm rechts	Verh. Zahl	Max. Höhe mm	Rem mm	Rem %	Spez. %
22	7. 11.	893	37	537	14,51	51	16	31,4	60,1
23	17. 11.	735	25	425	8,10	42	11	26,2	57,8
24	24. 11.	718	32	307	9,59	41	8	19,5	42,8
25	2. 12.	630	30	360	12,00	36	12	33,3	57,1
26	9. 12.	630	70	280	4,00	36	9	25,0	44,4
27	16. 12.	648	98	275	2,52	37	7	18,8	39,5
28	10. 1.	560	80	220	2,75	32	7	21,2	39,3

Die nach abgeschlossener Wundheilung durchgeführten Bestrahlungen ergaben ein straff anliegendes Zahnfleisch ohne Entzündung und ohne Taschen. Von der Patientin wird ein Festerwerden der Zähne angegeben. Für diese Tatsache spricht auch die elastometrische Untersuchung, die ein bedeutendes Kleinerwerden des Elastizitätsvererkennen läßt. Es ist anzunehmen, daß die Besserung noch weiterhin anhält. Wie weit die Bestrahlung als Faktor hierfür maßgebend war, läßt sich nicht entscheiden. Zum Vergleiche wurden bei derselben Patientin auch im Oberkiefer Messungen vorgenommen.

Einzelfall Nr. 5.

Versuchsperson: Erna K.
gemessener Zahn: links oben 1.
Befund: Lockerung nicht vorhanden,
Gingiva leicht entzündet,
Zahnsteinansatz gering,
Taschentiefe 6 mm, geringe Sekretion,
Diagnose: Paradentose im engeren Sinn.
Therapie: U. V. Bestrahlungen.

Tabelle 8.

Kurve Nr.	Datum	abs. V-Fl. qmm	spez. V-Fl. in qmm links	spez. V-Fl. in qmm rechts	Verh. Zahl	Max. Höhe mm	Rem mm	Rem %	Spez. %
29	7. 11.	630	40	325	8,12	36	8	22,2	51,6
30	17. 11.	543	37	292	7,91	31	8	25,8	53,7
31	24. 11.	525	65	180	2,77	30	4	13,3	34,1
32	2. 12.	368	77	152	1,98	21	3	14,3	41,3
33	9. 12.	350	55	130	2,36	20	3	15,0	37,1
34	16. 12.	368	42	117	2,79	21	2	9,5	31,8
35	10. 1.	368	47	112	2,38	21	2	9,5	30,4

Es ergibt sich aus den einzelnen Werten eine Besserung, die zahlenmäßig etwas größer als die des Unterkiefers ist. Wenn auch der Zustand normal, und die elastometrische Bewertung auf normale Festigkeit des Paradentiums schließen läßt, ist doch die Taschentiefe unverändert geblieben. Aus diesem Grunde wurde im Unterkiefer ebenfalls nach Neumann operiert.

Gegenüberstellung der Fälle 1 bis 5.

Anmerkung (vergl. auch Seite 7 bis 8): Die Änderung der Verhältniszahl ist der des Zustandes nur proportional, dasselbe gilt auch von der Max. Höhe. Die Remanenz und die spezifische Zahl dagegen belegen zahlenmäßig den objektiven Befund im Verlaufe der Behandlung. Eine Verhältniszahl von weniger als 2,5 und eine spezifische Zahl, die geringer als 30 ist, läßt auf normale Verhältnisse schließen.

In der Tabelle sind nur die errechneten Anfangs- und Schlußwerte enthalten.

Tabelle 10.

Fall Nr.	Datum	Verh. Zahl	Max. Höhe	Rem mm	Rem %	Spez. %
1	31. 10.	11,25	40	8	20,0	57,1
	16. 12.	2,77	29	—	—	33,7
2	17. 10.	17,20	58	20	34,5	67,3
	29. 11.	2,67	40	11	26,8	57,1
3	14. 10.	4,44	41	20	48,0	75,5
	29. 11.	1,75	29	—1	—	25,2
4	7. 11.	14,51	51	16	31,4	60,1
	10. 1.	2,52	37	7	18,8	39,5
5	7. 11.	8,12	36	8	22,2	51,6
	10. 1.	2,79	21	2	9,5	31,8

Die Gegenüberstellung zeigt, daß in den Fällen 1 bis 5 elastometrisch eine Verbesserung von 15 bis 100 % festzustellen war. Vollständig war der Erfolg der Behandlung in Fall 1 und 3. Selbst bei Vorhandensein stärksten Überbisses konnte, ohne Artikulationsausgleich zu schaffen, eine Besserung von 15 % beobachtet werden.

Die entzündliche Paradentose mit starker Atrophie besonders im Unterkiefer (Nr. 4, 5) erfuhr durch die Bestrahlungen bezüglich der Elastometerwerte eine Verbesserung von 56 bzw. 75 %. Im Unterkiefer war die Ultravioletbehandlung eine wesentliche Unterstützung für das Festerwerden des Zahnes postoperativ, während im Oberkiefer bei günstigerem Anfangsbefund trotz Festerwerden des Zahnes die Taschentiefe unverändert blieb. Aus diesem Grunde mußten noch weitere Maßnahmen vorgenommen werden, um ein erneutes Auftreten klinischer Erscheinungen zu verhindern.

Nach Ansicht verschiedener Autoren beruht die Wirkung der ultravioletten Strahlen auf

1. einer verstärkten Blutzufuhr, besonders von weißen Blutkörperchen (Gonter),
2. der wachstumshemmenden Einwirkung auf die Erreger (Haubach),
3. der bald einsetzenden Verringerung der Empfindlichkeit.

Die Folge der Hyperämisierung ist ein erhöhter Stoffwechsel und eine gesteigerte Entzündungsbereitschaft des Gewebes. Hierdurch werden Infiltrate aufgesaugt, die entzündlichen Erscheinungen klingen ab, und es kommt zur Bildung gesunder Granulationen. Die Aktivierung des Paradentiums kommt in der Anregung zur Knochenneubildung zum Ausdruck, die eine Festigung des Zahnes bewirkt (Lutsch).

In den von mir beobachteten Fällen konnte deutlich eine Vergrößerung der elastischen Kräfte des Zahnhalteapparates nachgewiesen werden. Der vorhandene Elastizitätsverlust konnte fast immer auf normale Werte reduziert werden. Die entzündlichen Erscheinungen des Zahnfleisches wurden vollständig beseitigt. Eine Änderung der Taschentiefe konnte nicht beobachtet werden.

Ich stehe nicht an, ein Urteil über den Wert der Ultraviolett-Therapie bei Paradentose auszusprechen. Meine Beobachtungen ergaben Erfolge, die im Augenblick als befriedigend angesehen werden können. Ob die Steigerung der elastischen Fähigkeiten der Bindegewebsfasern durch den erhöhten Stoffwechsel von längerer Dauer sein wird, erscheint jedoch fraglich. Außerdem blieben stark ausgeprägte Taschen durch die Bestrahlungen mit ultravioletten Licht unbeeinflußt.

Alveoaktiv-Behandlung.

Das von Schumacher und Bielefeld, Hamburg, hergestellte Alveoaktiv ist eine Synthese von Stoffen, die nach erfolgter Lokalbehandlung die endogenen Ursachen der Paradentose bekämpfen sollen. Es ist eine lokale und allgemeine Aktivierungs-Therapie mit dem Zweck, eine Umstimmung des Gesamtorganismus zu erzielen und entspricht der Tendenz, die Paradentose auf internem Weg zu heilen.

Das Hormonpräparat Alveoaktiv enthält einen Extrakt aus Zahnkeimen und Kieferknochen junger Rinder, aktivierte Kieselsäure (Cerium als Aktivator), ein gering dosiertes Alkaloid der Corynantherinde, geschlechtsspezifische Hormone und das Wachstumsvitamin. Die Behandlung wird in drei gleichzeitig anzuwendenden Modifikationen durchgeführt.

1. als Dragées, als einleitende Behandlung zur Regulierung endokriner Vorgänge und zur Besserung des Allgemeinzustandes. (Dosis 3× täglich 2 Stück.)
2. als Injektionspräparat, das im Mittelpunkt der Therapie steht. Es soll entzündliche Erscheinungen am Zahnfleisch und Knochen beseitigen und Knochenneubildungen hervorrufen.
3. als Massagepaste, vom Patient selbst anzuwenden, zur Ergänzung der Dragée- und Injektionswirkung. Sie soll eine erhöhte Durchblutung und Straffung des Zahnfleisches erzielen.

Untersuchungen mit Alveoaktiv sind durchgeführt worden von Jaccard, der die Wirkung der einzelnen Bestandteile genau untersuchte und auch über einige klinische Erfolge berichtete. Revue Odontologique 1938, Nr. 1. Dobler hingegen behauptet, daß die Behandlung in den meisten Fällen ergebnislos gewesen sei: „Das Alveoaktiv konnte in der angewandten Form und Zeitdauer der Behandlung keine wesentliche Besserung erzielen und brachte uns dem Ziele, Paradentose zu heilen, nicht näher." (Schweiz. Monatsschrift für Zahnheilkunde 1938, Nr. 6.)

Ich habe bei meinen Untersuchungen nach gewissenhafter Entfernung von Zahnstein und Schaffung normaler Okklusions- und Artikulationsverhältnisse die erste Messung vorgenommen und mit der Alveoaktiv-Therapie in allen drei Modifikationen begonnen. Als Einleitung eine Woche lang 3× 2 Dragées täglich, hierauf wöchentlich eine Injektion unter Fortführung der Dragéegaben. Gleichzeitig wurde der Patient angewiesen, mit der Alveoaktivpaste Massagen durchzuführen.

Nachmessungen wurden jeweils nach zwei Injektionen vorgenommen. Die Belastung betrug, wenn nicht anders angegeben, 500 g.

Einzelfall Nr. 7.

Versuchsperson: Max B.
Alter: 29 Jahre.
gemessener Zahn: links unten 2.
Befund: Zahn klinisch gesund,
Lockerung sehr gering,
Gingiva sehr entzündet, schwammig, foetor ex ore,
Taschentiefe 8 mm, mit eitrigen Absonderungen,
Zahnsteinansatz stark,
Artikulation: im Frontzahngebiet Überlastung,
Überbiß normal.
Diagnose: Paradentose im engeren Sinn.
Therapie: Alveoaktivkur (8 Injektionen).

Tabelle 11.

Kurve Nr.	Datum	abs. V-Fl. qmm	spez. V-Fl. in qmm links	spez. V-Fl. in qmm rechts	Verh. Zahl	Max. Höhe mm	Rem mm	Rem %	Spez %
40	7. 10.	982	63	742	11,80	53	25	47,2	79,9
41	22. 10.	770	145	485	3,34	44	16	36,4	63,0
42	9. 11.	893	137	502	3,66	51	17	33,3	56,2
43	22. 11.	858	107	442	4,13	49	16	32,6	51,5
44	2. 12.	630	90	250	2,78	36	7	19,7	39,6
44a	17. 1.	578	72	198	2,75	33	7	21,2	34,3

Die Injektionen waren äußerst schmerzhaft! Der Schlußbefund ergab ein nicht mehr entzündetes, jedoch noch lockeres Zahnfleisch mit der gleichen Taschentiefe ohne Sekretion. Aus der Tabelle geht eine beachtliche Besserung der elastischen Kräfte des Paradentiums hervor (60 %).

Es ist jedoch zweifelhaft, ob dieser Erfolg allein der Wirkung des Alveoaktiv zuzuschreiben ist, da die vorherige Beseitigung der örtlichen Ursachen (Zahnstein, Gingivitis ulcerosa) ebenfalls noch an der Besserung beteiligt sein kann, obgleich erst vier Wochen nach der Lokalbehandlung die erste Messung durchgeführt und Injektionen vorgenommen worden sind.

Sechs Wochen nach Abschluß der Behandlung war nur ein geringes Kleinerwerden der spezifischen Zahl festzustellen. Der Zustand der Gingiva war unverändert, die Taschentiefe 5 mm, Zahnsteinansatz.

Einzelfall Nr. 8.

Versuchsperson: Max B.
Alter: 29 Jahre.
gemessener Zahn: links oben 1.
Befund: Zahn klinisch gesund,
Lockerung nicht vorhanden,
Gingiva entzündet, nicht straff anliegend,
Taschentiefe 3 mm, geringe Sekretion,
Zahnsteinansatz mäßig.
Diagnose: Paradentose im engeren Sinn.
Therapie: Ausschaltung der lokalen Ursachen.
Alveoaktivinjektionen wurden nicht vorgenommen, es fand zur gleichen Zeit die Alveoaktivkur im Unterkiefer statt.

Tabelle 12.

Kurve Nr.	Datum	abs. V-Fl. qmm	spez. V-Fl. in qmm links	spez. V-Fl. in qmm rechts	Verh. Zahl	Max. Höhe mm	Rem mm	Rem %	Spez. %
45	7. 10.	718	47	112	9,80	41	11	26,8	61,7
46	22. 10.	665	40	110	10,25	38	11	28,9	61,5
47	9. 11.	683	37	397	10,73	39	12	30,7	58,1
48	22. 11.	700	40	380	9,50	40	11	27,5	54,3
49	2. 12.	578	82	197	2,40	33	4	12,1	34,0
49a	17. 1.	525	65	145	2,23	30	4	13,3	28,1

Im Oberkiefer, wo keine Injektionen vorgenommen worden sind, (nur das Hormonpräparat und die Massagepaste kamen zur Anwendung), besserten sich die Verhältnisse in einem Umfange, der dem des Unterkiefers ungefähr entsprach. Der elastometrische Befund zeigte ebenfalls ein Festwerden des Zahnes.

Bei der letzten Kontrollmessung, sechs Wochen nach der Behandlung ergab die elastometrische Prüfung Werte, die auf annähernd normale Festigkeit des Zahnhalteapparates schließen lassen. Es ist nur noch eine geringe Remanenz vorhanden. Sowohl der Zustand des Zahnfleisches als auch der Taschentiefe ist derselbe geblieben.

Einzelfall Nr. 9.

Versuchsperson: Hans H.
Alter: 27 Jahre.
gemessener Zahn: rechts oben 1.
Befund: Zahnschema: $\frac{8\ 7\ \ 5\ \ 3\ 2\ 1}{8\ 7\ 6\ 5\ 4\ 3\ 2\ 1}\ |\ \frac{1\ 2\ 3\ \ 5\ \ 7}{1\ 2\ 3\ 4\ 5\ \ 7\ 8}$
Lockerung 1. bis 2. Grades,
Gingiva normal,
Taschentiefe 3 mm, keine Sekretion,
Zahnsteinansatz gering.
Vorgeschichte: Vor zwei Jahren ist der Zahn angeblich durch ein Trauma oralwärts geschlagen worden, worauf der Patient den verlagerten Zahn manuell wieder in seine richtige Lage gedrückt haben will. Der Zahn sei seit dieser Zeit locker.
Objektiv überragt 1 | mit seiner Schneidekante | $\underline{1}$ um 1,5 mm und wird bei jeder Vorbißbewegung nach vorn verschoben.
Diagnose: abnorme Belastung.
Therapie: Alveoaktivkur (10 Injektionen).

Tabelle 13.

Kurve Nr.	Datum	abs. V-Fl. qmm	spez. V-Fl. in qmm links	rechts	Verh. Zahl	Max. Höhe mm	Rem mm	Rem %	Spez. %
50	10. 10.	735	30	600	20,00	42	22	52,4	81,7
51	24. 10.	805	45	610	12,80	46	19	41,3	76,0
52	8. 11.	630	60	435	7,25	36	12	33,3	69,2
53	21. 11.	613	97	412	4,25	35	10	28,3	67,3
54	3. 12.	735	70	515	7,36	42	13	34,9	70,1
55	20. 12.	788	77	502	6,51	45	12	26,7	63,7

Die Injektionen waren entweder äußerst schmerzhaft, oder hatten eine starke Schwellung der Oberlippe zur Folge. Außerdem war eine Auftreibung am Kieferknochen die ganze Zeit über zu beobachten.

Die Resultate der Messungen ergaben eine bedeutende Verkleinerung der Verhältniszahl, auch die Remanenz und die spezifische Zahl sind um ca. 50 % kleiner geworden.

Einzelfall Nr. 10.

Versuchsperson: Ida R.

Alter: 51 Jahre.

gemessener Zahn: links unten 3.

Befund: Zahnschema

7 6 5 4	2 1	2 3 4 5	7 8
7 5 4		3 4 5	7 8

Lockerung 1. Grades,
Gingiva stark entzündet,
Taschentiefe 4 mm,
Zahnsteinansatz stark,
Artikulation: Überlastung von | 3.

Vorgeschichte: Die Patientin hat innerhalb von zwei Jahren die fehlenden fünf unteren Frontzähne nacheinander verloren. Jedesmal bildete sich ein kirschgroßes Geschwür, so daß der gerade betroffene Zahn, vollständig gelockert, extrahiert werden mußte.

Diagnose: Paradentose im engeren Sinn.

Therapie: Zur Erhaltung des am meisten gefährdeten | 3 wurde dieser außer Okklusion gestellt, und mit der Alveoaktivkur begonnen. (10 Injektionen.)

Tabelle 14.

Kurve Nr.	Datum	abs. V-Fl. qmm	spez. V-Fl. in qmm links	rechts	Verh. Zahl	Max. Höhe mm	Rem mm	Rem %	Spez. %
56	15. 10.	1155	35	480	13,90	66	14	18,2	41,6
57	29. 10.	963	32	542	16,94	55	13	18,2	56,3
58	10. 11.	1208	72	802	11,45	69	21	30,4	74,7!!
59	26. 11.	1068	62	592	9,55	61	14	22,9	55,4
60	3. 12.	998	77	582	7,56	57	12	21,0	58,6
61	10. 12.	875	65	465	7,32	50	10	20,0	53,2
61a	18. 1.	893	107	352	3,21	51	8	15,7	39,2

Bei der dritten Messung war eine starke Auftreibung am Kieferknochen vorhanden! Diese war im geringen Umfange während der ganzen Behandlungsdauer zu fühlen. Einige Injektionen hatten Schwellungen der Lippe zur Folge, die drei Tage anhielten.

Die Schmerzhaftigkeit bei den Injektionen wurde als noch ertragbar angegeben. Der klinische Befund zeigt deutlich eine Verbesserung des Zustandes der Gingiva. Elastometrisch konnte nur eine geringe Besserung bei Abschluß der Behandlung nachgewiesen werden. Die Patientin erklärte, ohne danach gefragt zu sein, daß sie in ihrem Munde ein Gefühl der Sicherheit und Kraft verspüre, wie sie es in den letzten Jahren nicht mehr gehabt hätte.

Sechs Wochen nach der letzten Injektion war die Verhältniszahl wesentlich kleiner, die Remanenz betrug immer noch 60 % ihres Anfangswertes und die spezifische Zal von 39,2 ergibt ebenfalls, daß die Verbesserung des elastischen Zustandes des Paradentiums nur gering war.

Die Betrachtung der behandelten Fälle zeigt, daß Besserungen eingetreten sind. Ob nun diese Besserungen als Folge der Wirkung der Alveoaktivkur anzusehen sind, konnte nicht sicher bewiesen werden. Da die exogenen Faktoren ebenfalls ausgeschaltet werden mußten, läßt sich nicht entscheiden, wie weit bereits hierdurch der Erfolg erzielt wurde, bzw. welcher Anteil dem Alveoaktiv zuzusprechen ist.

Hierzu soll die Stellungnahme von Breuer in seiner Zusammenfassung der Ergebnisse der Interntherapie bei Paradentose angeführt werden. Nach seiner Ansicht kommt es ohne primäre Internstörung selbst bei Vorhandensein einer Reihe exogener Faktoren zur Ausbildung einer Paradentose ebensowenig, wie bei optimaler Kieferfunktion trotz Hinzutretens schwerster Allgemeinstörungen. Da eine Internstörung allein eine Paradentose nicht hervorruft, ergibt sich die Folgerung, daß eine Therapie, die nur gegen die Internstörung gerichtet ist, eine Paradentose nicht ausheilen kann. „Eine Internbehandlung ohne symptomatische Therapie kann keine Paradentose zum Stillstand bringen, denn es ist nicht möglich, hierdurch die Funktionsabänderung, die Taschen, die Granulationen zu beseitigen und die Wanderung und Lockerung, Folgen abgeänderter Funktion, zurückzubilden."

Da die meisten Paradentoseerkrankungen exogen bedingt sind (nach Breuer 70 %), der Rest als Folge einer internen Ursache nur schwer diagnostiziert werden kann, und allein durch Interntherapie bestimmt nicht, hingegen allein durch lokale Therapie in den meisten Fällen günstig beeinflußt werden kann, ist die Indikation für eine Interntherapie sehr gering.

Nach diesen grundsätzlichen Erwägungen seien meine Erfahrungen mit Alveoaktiv dahingehend zusammengefaßt, daß die Anwendung der Alveoaktivkur für den Patienten recht unangenehm war (schmerzhafte Injektionen), und ein Erfolg objektiv nicht sicher nachgewiesen werden konnte.

Über Resektionen von Wurzelspitzen ist bereits von Mohaupt ein Fall elastometrisch untersucht und beschrieben worden. Er wies darauf hin, daß durch die Resektion die Lage des Drehpunktes des Zahnes verändert wird, wodurch die Länge des Kraftarmes, und somit auch das Kraftmoment nicht mehr das gleiche ist wie bei der Messung vor der Resektion. Aus diesem Grunde können Widersprüche in Bezug auf die Maximale Höhe auftreten.

Für meine Untersuchungen wählte ich fünf Zähne aus, bei denen röntgenologisch das Vorhandensein eines Granuloms oder Veränderungen in der Umgebung der Wurzelspitze feststellbar waren, und die klinisch Ursache von Parulitiden oder chronischer Fistelbildung waren.

Die erste Messung fand stets in einem Stadium statt, in dem durch konservierende Behandlung die klinischen Erscheinungen verschwunden waren.

Die Belastung betrug, wenn nicht anders angegeben, 500 g. Kontrollmessungen wurden nach ungefähr vier und acht Wochen post resectionem vorgenommen.

Einzelfall Nr. 11.

Versuchsperson: Elsa Z.
Alter: 45 Jahre.
gemessener Zahn: links oben 1.
Vorgeschichte: Nach Angabe der Patientin hatte der Zahn bereits zweimal eine Schwellung der Lippe verursacht. Mit einer Parulis kam sie in meine Behandlung, wo sich bei der Trepanation reichlich Eiter entleerte.
Röntgenbefund: An der Wurzelspitze ist eine Verschattung im Knochen deutlich zu erkennen.
Wundheilung: erfolgte normal.

Tabelle 15. Belastung: 400 g.

Kurve Nr.	Datum	abs. V-Fl. qmm	spez. V-Fl. in qmm links	spez. V-Fl. in qmm rechts	Verh. Zahl	Max. Höhe mm	Rem mm	Rem %	Spez. %
62	8. 10.	805	153	535	3,96	46	18	39,1	66,5
63	28. 10.	823	174	537	3,64	47	19	40,5	65,3
64	24. 11.	648	107	347	3,24	37	11	29,8	53,5

Nach 3 Wochen ergab die elastometrische Untersuchung ungünstigere Werte als bei der ersten Messung. Es ist verständlich, daß der als Trauma aufzufassende Eingriff zunächst eine Verschlechterung der Festigkeit bedingt. Durch die Änderung der Lage des Drehpunktes ist hier die Maximale Höhe vergrößert.

Nach $6^1/_2$ Wochen ist ein wesentliches Kleinerwerden der Remanenz und der spezifischen Zahl zu erkennen. Es ist anzunehmen, daß sich die Verhältnisse noch weiterhin gebessert haben, was durch Fortzug der Patientin leider nicht mehr nachgewiesen werden konnte.

Einzelfall Nr. 12.

Versuchsperson: Fritzi K.
Alter: 38 Jahre.
gemessener Zahn: links oben 1.
Vorgeschichte: Der leicht verfärbte Zahn wurde nach einer langen Zeit konservierend behandelten Gangrän zweimal mit einer Wurzelfüllung versehen, mit dem Ergebnis, daß sich nach ungefähr 3 Wochen aus der vorhandenen Fistel erneut Eiter entleerte.
Röntgenbefund: Am Apex war eine ausgedehnte Verschattung im Kieferknochen vorhanden.
Wundheilung: erfolgte primär, die Fistel ist seit der Resektion verheilt.

Tabelle 16.

Kurve Nr.	Datum	abs. V-Fl. qmm	spez. V-Fl. in qmm links	spez. V-Fl. in qmm rechts	Verh. Zahl	Max. Höhe mm	Rem mm	Rem %	Spez. %
65	24. 11.	420	30	250	8,33	24	8	33,3	59,5
66	5. 11.	338	27	52	1,93	19	—	—	15,4
67	5. 12.	350	50	90	1,80	20	1	5,0	25,7

Nach 6 Wochen war die vorhandene Remanenz bereits vollständig verschwunden, und auch die spezifische Zahl hatte einen Wert, der auf normale Beschaffenheit der Befestigungsmittel des Zahnes schließen läßt.

Nach 10 Wochen wurde der Vollständigkeit halber eine nochmalige elastometrische Prüfung vorgenommen, die im wesentlichen die ersten Kontrollwerte bestätigte. Der Zahnhalteapparat kann als völlig funktionstüchtig angesehen werden.

Einzelfall Nr. 13.

Versuchsperson: Margarete J.
Alter: 34 Jahre.
gemessener Zahn: links oben 2.
Vorgeschichte: Die Patientin wurde im Anschluß an eine Wurzelfüllung der Klinik überwiesen. Es ist möglich, daß die bestehenden periodontitischen Schmerzen durch Hindurchpressen von Wurzelfüllmaterial durch das Foramen apicale entstanden waren. Die Wurzelfüllung wurde entfernt, doch konnte durch konservierende Behandlung kein endgültiger Erfolg erzielt werden. Auf Wunsch des einweisenden Arztes wurde die Wurzelspitze reseziert.
Röntgenbefund: Granulom an der Wurzelspitze. Durchgepreßtes Füllmaterial war nicht ersichtlich.
Wundheilung: erfolgte primär, nach ihrer Beendigung war auch die Periodontitis abgeklungen.

Tabelle 17.

Kurve Nr.	Datum	abs. V-Fl. qmm	spez. V-Fl. in qmm links	rechts	Verh. Zahl	Max. Höhe mm	Rem mm	Rem %	Spez. %
68	14. 10.	648	27	272	12,40	37	8	21,6	42,0
69	19. 11.	455	55	115	2,08	26	—3	—	34,0
70	16. 12.	455	75	105	1,40	26	1	3,7	23,1

Nach 6 Wochen waren die elastischen Kräfte vollkommen wieder auf normale Werte gebracht. Da die Resektion die traumatische Ursache beseitigte, war auch mit einer völligen Ausheilung zu rechnen. Das Hinausschwingen der Kurve über die Null-Linie ist schon von Mohaupt beobachtet worden und durch den Gegenstoß der prall gefüllten Blutgefäße erklärt. Ob nach 6 Wochen noch mit einer derartigen Hyperämie gerechnet werden kann, ist nicht sicher.

Nach 9 Wochen zeigte die elastometrische Messung ein ähnliches Ergebnis auf, die Verhältniszahl war hier noch kleiner. Die Kurve unterschreitet nach Beendigung der Messung die Null-Linie nicht mehr, da die oben angenommene Hyperprämie nicht mehr besteht.

Einzelfall Nr. 14.

Versuchsperson: Gustav M.
Alter: 41 Jahre.
gemessener Zahn: rechts oben 2.
Vorgeschichte: Der Zahn wies nach einer Gangrän eine Periodontitis auf, die durch jede angewandte konservierende Behandlung unbeeinflußt blieb.
Röntgenbefund: An der Wurzelspitze war eine ausgedehnte Verschattung festzustellen.
Wundheilung: erfolgte post resectionem nicht primär, da Sekretabsonderungen Tamponaden erforderlich machten. Zur Unterstützung des Heilprozesses wurde die Wunde mit ultraviolettem Licht bestrahlt. Nach 12 Tagen war die Wunde geschlossen und die vorhandene Empfindlichkeit abgeklungen.

Tabelle 18.

Kurve Nr.	Datum	abs. V-Fl. qmm	spez. V-Fl. in qmm links	rechts	Verh. Zahl	Max. Höhe mm	Rem mm	Rem %	Spez. %
71	21. 9.	910	65	595	8,69	52	21	40,4	65,6
72	17. 10.	1103	52	567	10,90	63	24	37,9	51,4
73	19. 11.	805	60	380	6,33	46	8	17,3	47,2

Nach 3½ Wochen erbrachte die erste Kontrollmessung als Ergebnis eine Vergrößerung der Remanenz! Diese ist durch den geringen zeitlichen Abstand von der Resektion und die verzögerte Wundheilung bedingt.

Nach 8½ Wochen ist dann eine Verbesserung der Festigkeit von 60 % eingetreten. Es besteht Grund zu der Annahme, daß noch eine weitere Festigung des Zahnhalteapparates stattgefunden hat.

Einzelfall Nr. 15.

Versuchsperson:	Emil L.
Alter:	36 Jahre.
gemessener Zahn:	rechts oben 1.
Vorgeschichte:	Der Patient kam mit einer starken Parulis zur Behandlung. Bei der Trepanation der beiden rechten oberen Schneidezähne entleerte sich reichlich Eiter. Die konservierende Behandlung erstreckte sich über den Zeitraum von zwei Monaten, da sich der Patient mit einem Eingriff nicht einverstanden erklärte. Erst ein abermaliges Anschwellen der Oberlippe ließ den Patient die Notwendigkeit einer Resektion einsehen.
Röntgenbefund:	An den Wurzelspitzen von $\underline{\lfloor 12}$ ausgedehnte Herde mit Auflockerung des Knochens in der Umgebung.
Wundheilung:	Obgleich die Operation nicht ganz schmerzlos für den Patient war, verlief die Heilung der Wunde normal und ohne subjektive Beschwerden.

Tabelle 19.

Kurve Nr.	Datum	abs. V-Fl. qmm	spez. V-Fl. in qmm links	spez. V-Fl. in qmm rechts	Verh. Zahl	Max. Höhe mm	Rem mm	Rem %	Spez. %
74	3. 11.	630	40	390	9,75	36	11	30,6	61,9
75	30. 11.	490	50	200	4,00	28	7	25,0	40,4
76	11. 1.	508	77	202	2,63	29	7	24,1	39,2

Nach 4 Wochen betrug die Besserung des Zustandes der elastischen Kräfte ungefähr 60 %. Es überrascht nicht, daß bei dem umfangreichen pathologischen Befund die Heilung hier noch nicht abgeschlossen ist.

Nach 9 Wochen ergab die elastometrische Prüfung annähernd dasselbe Bild, nur die Verhältniszahl gibt einen etwas günstigeren Wert wieder.

Es ist nicht notwendig, die Indikation und den therapeutischen Wert der Resektionen von Wurzelspitzen zu beweisen. Meine Aufgabe habe ich darin gesehen, durch zahlenmäßige Werte den zeitlichen Eintritt völlig normaler Verhältnisse zu ermitteln, bzw. in welchem Umfange diese überhaupt durch Wurzelspitzenresektionen zu erreichen sind.

Als Ergebnis kann festgestellt werden, daß bei normaler Wundheilung nach 6 Wochen die Zähne in den meisten Fällen eine normale Festigkeit wieder besitzen. Bei gelockerten Zähnen und bei ungünstigem klinischen Befund ist erst nach längerer Zeit mit einem vollständigen Wiederfestwerden der Zähne zu erwarten.

Zusammenfassung.

Auf Grund der angestellten Untersuchungen konnten folgende Erkenntnisse gewonnen werden:

1. Die elastometrische Methodik ist geeignet, den klinischen Befund zahlenmäßig auszudrücken und ist ein brauchbares Hilfsmittel für die Diagnosestellung und zur Kontrolle der Therapie bei verschiedenen Erkrankungen des Paradentiums.
2. Die Empfindlichkeit des Elastometers gestattet es, selbst die Wirkung des Jodstriches zu erkennen.
3. Bei der Bestrahlung mit ultraviolettem Licht konnte der Eintritt der Hyperämie exakt bewiesen werden.
4. Nach Ultraviolett-Therapie bei Paradentose war eine Steigerung der elastischen Kräfte der Bindegewebsfasern festzustellen,, auch in Fällen, wo keine weiteren therapeutischen Maßnahmen angewandt wurden.
5. Der exakte Nachweis, ob und wie weit Erfolge durch das Hormonpräparat Alveoaktiv herbeigeführt wurden, konnte mit Hilfe der Elastometrie nicht erbracht werden.
6. Bei Wurzelspitzenresektionen beträgt die Zeitdauer bis zur Rückkehr normaler Verhältnisse bei nicht zu ungünstigem Anfangsbefund und normalem Heilverlauf ca. 6 Wochen.

Die Originalkurven und die zur Durchsicht übereinander gehefteten Übertragungen auf transparentem Millimeterpapier befinden sich im Besitz von Herrn Professor Dr. H. Heinroth, ebenso die Röntgenaufnahmen, die zur Sicherung der Diagnose angefertigt wurden.

Zum Schluß meiner Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. H. Heinroth meinen herzlichsten Dank aussprechen für die Überlassung des Themas und die dauernde Unterstützung bei der Fertigstellung dieser Arbeit.

LITERATURANGABE.

K. Breuer: Die Internursache und Internbehandlung der Erkrankungen des Paradentiums. (D.Z.W. 1938, Nr. 44.)

A. Dobler: Paradentose Therapie mit Sarizol, Sarizol-Kurzwellen und Alveoaktiv. (Schweiz. Monatsschr. f. Z. 1938, Nr. 6.)

O. Gonter: Ultraviolett-Bestrahlung zur Therapie und Prophylaxe von Zahnfleischerkrankungen und Paradentosen. (Z.R 1931, Nr. 47.)

K. Haubach: Über die Wirkung exogener Bestrahlungsfaktoren auf die infektiösen, entzündlichen Prozesse in der Mundhöhle. (Z.R. 1936, Nr. 37.)

R. Jaccard: Nouvelle thérapeutique d'activation des paradentoses. (Revue Odontologique 1938, Nr. 1.)

H. Heinroth: Die Grundlagen der Gewebselastometrie sowie deren Bedeutung für Medizin und Zahnheilkunde. (Misch: Die Fortschritte der Zahnheilkunde, Bd. IV, 1928.)

O. Heinroth: Experimentelle Untersuchungen zwecks Gewinnung und Auswertung von elastometrischen Vergleichsdiagrammen vom menschlichen Zahn und Federstahlband mit Hilfe eines neuen Elastometers. (D.Z.W. 1931, Nr. 14.)

O. Heinroth: Experimentelle Bestimmungen des Drehpunktes von Zähnen. (D.Z.W. 1933, Nr. 38.)

B. Lutsch: Über extra- und intraorale Strahlentherapie. (D.Z.W. 1935, Nr. 5.)

F. Mohaupt: Elastometrische Untersuchungen am kranken und gesunden menschlichen Zahn sowie deren Bedeutung und Auswertung. (Inaugural-Dissertation Halle 1934.)

H. Schade: Untersuchungen zur Organfunktion des Bindegewebes: Die Elastizitätsfunktion und die intravitale Messung ihrer Störungen. (Zeitschr. für exper. Pathologie und Therapie XI, 1912, S. 369.)

E. Velten: Rationelle Quarzlichtbestrahlungen in der Zahnheilkunde. (Z.R. 1933, Nr. 7.)

LEBENSLAUF.

Ich, Hans Joachim Haupt, wurde am 5. Januar 1913 in Buttstädt (Thüringen), dem Wohnort meiner Eltern, geboren. Ich bin arischer Abstammung und besitze die deutsche Staatsangehörigkeit. Nach der Grundschule in Buttstädt besuchte ich die Oberrealschule der Franckeschen Stiftungen in Halle (Saale), wo ich Ostern 1932 das Abiturientenexamen ablegte. An der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg bestand ich nach 3 Semestern am 15. September 1933 die zahnärztliche Vorprüfung und nach 4 weiteren Semestern am 11 Dezember 1935 die zahnärztliche Prüfung. Die Bestallung als Zahnarzt wurde mir am 24. Januar 1936 erteilt. Seit dieser Zeit bin ich als Assistent in der Zahn- und Kieferklinik der Universität Halle (Saale) (Professor Dr. H. Heinroth) tätig.

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätte Halle (Saale), Dölauer Straße 14
Spezialdruckerei für wissenschaftliche Werke und Dissertationen

Aus dem Pharmakologischen Institut
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg
Direktor: Professor Dr. med. Otto Geßner

Pharmakologische Untersuchungen über Azorhodan

INAUGURAL-DISSERTATION

zur
Erlangung des Grades eines Doktors
der Zahnheilkunde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

Vorgelegt von

HANS-JOACHIM HAACK
appr. Zahnarzt aus Aschersleben (Harz)

Halle (Saale) 1939

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätte Halle (Saale), Dölauer Str. 14

Aus dem Pharmakologischen Institut
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg
Direktor: Professor Dr. med. Otto Geßner

Pharmakologische Untersuchungen über Azorhodan

INAUGURAL-DISSERTATION

zur
Erlangung des Grades eines Doktors
der Zahnheilkunde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

Vorgelegt von

HANS-JOACHIM HAACK
appr. Zahnarzt aus Aschersleben (Harz)

Halle (Saale) 1939

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätte Halle (Saale), Dölauer Str. 14

1. Berichterstatter: Professor Dr. med. O. Geßner.
2. Berichterstatter: Professor Dr. med. dent. H. Heinroth.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

INHALTSÜBERSICHT.

Seite

I. Einleitung 5

II. Experimenteller Teil 6

1. Allgemeine Vorbemerkungen 6

2. Diffussion von Azorhodan 7

a) durch Cellophan 7

b) durch die überlebende Froschhaut 8

3. Resorption von Azorhodan im Froschgefäßversuch . . 8

4. Prüfung auf hämolytische Wirksamkeit 9

5. Versuche an niederen Tieren und an Kaltblütern . . 10

a) an Mückenlarven 10

b) an Feuersalamanderlarven 11

c) an Fröschen 13

6. Versuche an Warmblütern 24

a) an der weißen Maus 24

b) am Meerschweinchen 25

c) am Kaninchen 26

III. Besprechung der Versuchsergebnisse . . 34

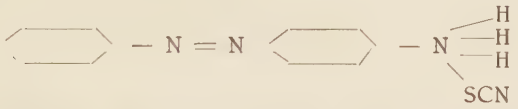
IV. Zusammenfassung 35

I. EINLEITUNG.

Das von der Chem.-pharm. Fabrik Dr. Hubold und Bartsch-Grünheide Mark) hergestellte Azorhodan ist nach der Reichspatentschrift Nr. 643313 vom 18. März 1937 ein 2,4-Diaminoazobenzolmonorhodanid von der Formel:

$$C_6H_5N_2C_6H_3(NH_2)_2 \,.\, HSCN$$

Die Konstitutionsformel sieht nach H. Riedel[1]) folgendermaßen aus:



Azorhodan stellt in Substanz einen in schwarz-roten Nädelchen kristallisierenden Farbstoff dar (Riedel). Seine Löslichkeit ist, wie auch Riedel feststellte, in Aqua dest. gering und nur möglich bis zu einer Konzentration von 1:5000. In Olivenöl ist, wie ich in orientierenden Vorversuchen feststellen konnte, die Löslichkeit geringer als 1 %, also mithin bedeutend größer als in Wasser.

Nach den Angaben der Patentschrift besitzt das Azorhodan eine starke desinfizierende Kraft; und zwar wird die Desinfektionskraft vom Azorhodan als etwa 40 mal größer angegeben als die des freien Farbstoffes und auch erheblich größer als die der entsprechenden Dihydrojodid- bzw. monochloridverbindungen des 2,4-Diaminoazobenzols.

Von Riedel wurden Untersuchungen über die Ausscheidung einiger Azokörper einschließlich des Azorhodans ausgeführt. Er stellte anhand seiner Versuche fest, daß das Azorhodan sehr rasch vom Magen-Darmkanal aus resorbiert wird und schon nach 15 Minuten die Haut der Versuchstiere gelb färbt. Im Harn und in der Gallenflüssigkeit soll eine sichere Färbung nach etwa einer halben Stunde auftreten, in der gleichen Zeit auch im Selbstversuch.

Riedel gibt ferner an, daß das Azorhodan in der Leber verändert wird, wahrscheinlich im Sinn einer Paarung mit Schwefelsäure oder Glukuronsäure, und daß bei den Ausscheidungsversuchen nur ein Bruchteil des eingenommenen 2,4-Diamininoazobenzols als gefärbte Substanz im Harn wieder erscheint. Die Untersuchungen über den

---

[1]) H. Riedel: Inaug. Diss. Berlin 1937 (Pharmakol. Inst.): Versuche über die Ausscheidung einiger Azokörper.

Verbleib des Farbstoffes führte Riedel an Mäusen, Ratten und Katzen durch.

Untersuchungen über die allgemeine Giftigkeit und über die örtliche Reizwirkung scheinen bisher nicht vorzuliegen. Da gerade die Klärung dieser Punkte für die klinische Verwendbarkeit des Azorhodans als Desinfektionsmittel von besonderer Bedeutung sind, wurde mir von Herrn Professor Dr. med. O. Geßner die Aufgabe gestellt, die allgemeine Giftigkeit von Azorhodan zu prüfen, ferner die Wirkung dieses Stoffes auf überlebende isolierte Einzelorgane zu untersuchen und ganz besonders auf die örtliche Wirkung des neuen Desinfektionsmittels zu achten. Ferner sollte im Zuge dieser Untersuchungen auch die Resorption, die etwaige Speicherung und die Ausscheidung von Azorhodan geprüft werden.

II. EXPERIMENTELLER TEIL.

1. Allgemeine Vorbemerkungen.

Das Präparat Azorhodan [1]) wurde von mir bei den Versuchen teilweise in Substanz, zum größten Teil in Lösung, verwendet. Da die Höchstkonzentration der Lösung nicht über 1:5000 (= 0,2 ‰) hinausgeht, benutzte ich als Stammlösung jeweils die Konzentration 1:5000 (= 0,2 ‰).

Die Lösung stellte ich folgendermaßen her [2]):

Die auf der analytischen Waage ausgewogene Menge der Substanz (0,1 g) wurde in einer Achatreibschale zerrieben, das Lösungsmittel (Aqua dest. bzw. Ringerlösung) portionsweise zugefügt und die Lösung ohne Verlust in einen geeichten Kolben (500 ccm) übergespült.

Nach längerem Schütteln lösten sich auch die letzten Azorhodanspuren, dann wurde die Lösung filtriert.

Diese Stammlösung wurde für die einzelnen Versuche mit Wasser oder Ringerlösung verdünnt, bis zu den Konzentrationen, die zu den einzelnen Versuchen Verwendung finden sollten, und zwar wur-

[1]) An dieser Stelle danke ich der Firma Dr. Hubold und Bartsch, Grünheide (Mark) für die Überlassung der Substanz zu meinen Untersuchungen.

[2]) Nach Angaben der Firma Dr. Hubold und Bartsch wird die Stammlösung 1:5000 etwas anders hergestellt. Die Firma benutzt zur Herstellung einer Stammlösung (1:5000) 3 g Substanz auf 2000 ccm Aqua dest. bei etwa 30—40° C. Da dabei ein Rest der Substanz ungelöst bleibt, ist die Gewähr gegeben, daß die Lösung stets gesättigt ist. Nach 48 Stunden erfolgt das Abfiltrieren.

den die Verdünnungen vor Beginn der einzelnen Versuche stets frisch angesetzt.

Die bei den Versuchen verwendeten Ringerlösungen hatten die folgenden Zusammensetzungen:

1. Kaltblüter-Ringerlösung:

NaCl	6,0
KCl	0,075
$CaCl_2$	0,1
Aqua dest. ad	1000,0

Bei den Durchströmungsversuchen am isolierten Gefäßpräparat wurde der Kaltblüterringerlösung teilweise 1 $^0/_{00}$ Glykokoll zugesetzt.

2. Warmblüter-Ringerlösung:

NaCl	9,25
KCl	0,3
$CaCl_2$	0,3
Aqua dest. ad	1000,0

Die Ringerlösungen waren absichtlich bikarbonatfrei, da bei mit Alkali gepufferten Azorhodan-Lösungen sofort Trübung bzw. Ausfällung eintrat.

Das p $_H$ von Azorhodan 1:5000 in Kaltblüter- bzw. Warmblüterringerlösung betrug (nach elektrometrischer Messung [1]) 6,85, die Lösung war also fast neutral.

Als Versuchstiere dienten niedere Tiere (rote Mückenlarven) kaltblütige Wirbeltiere (Land- und Wasserfrösche, Feuersalamanderlarven) und Warmblüter (weiße Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen).

2. Diffusion von Azorhodan.

Die Diffusion des Azorhodans prüfte ich:

a) an Cellophan

b) an tierischer überlebender Haut vom Wasserfrosch.

a) durch Cellophan.

Zunächst wurde die Diffusion von Azorhodan an einer toten Membran, nämlich Cellophan geprüft. Ich stellte kleine Beutel aus Cellophan her, beschickte sie mit der Stammlösung 1:5000 (20, 25 u. 50 ccm) und hängte die abgebundenen Beutel in die gleiche Menge Aqua dest. ein.

[1]) Herrn Doz. Dr. K. Pohle danke ich auch an dieser Stelle für die Anleitung zu der Messung mit dem Potentiometer.

Bei diesem Versuch zeigte sich, daß das Azorhodan bereits nach $^1/_2$ Stunde in nennenswerter Menge durch die Membran getreten war und daß innerhalb weniger Stunden ein völliger Konzentrationsausgleich sich eingestellt hatte. Die Cellophanmembran selbst wurde bei dem Diffusionsvorgang stark gefärbt. Die Färbung blieb auch nach Auswässern bestehen.

b) durch die überlebende Froschhaut.

Zur Prüfung der Diffusion von Azorhodan an einer lebenden Membran benutzte ich die überlebende Froschhaut. Um die sogenannten „Froschhosen" zu bekommen, tötete ich große Wasserfrösche durch Köpfen und restloses Ausbohren des Rückenmarkes. Danach wurde die Haut in Höhe der Vorderbeine ringsherum durchtrennt und nach rückwärts vorsichtig abgezogen. Das am After entstandene Loch wurde abgebunden, ebenso die an den Fußenden des Sackes entstehenden Löcher. Ich spülte zunächst die Froschhäute gut mit Ringerlösung aus und prüfte auf Dichtigkeit. Dann erst füllte ich die Azorhodanstammlösung 1:5000 ein. Die Versuche wurden so ausgeführt, daß ich von innen nach außen und umgekehrt diffundieren ließ. Die gefüllten Froschhäute wurden in Ringerlösung eingehängt, wobei ich darauf achtete, daß die beiden Flüssigkeitsmengen gleich groß waren.

Es konnte mit diesen Versuchen festgestellt werden, daß das Azorhodan in beiden Richtungen gut diffundierte, daß somit kein sichtbarer Unterschied gegenüber den Cellophanversuchen bestand. Als Nebenbefund konnte auch bei diesem Versuch wie bei den Cellophanversuchen festgestellt werden, daß eine starke Anfärbung des Gewebes stattfand. Es blieb also ein Teil des Farbstoffes in der Froschhaut zurück, der sich aber, im Gegensatz zu den Cellophanversuchen, fast völlig mit Ringer wieder auswässern ließ.

3. Resorption von Azorhodan im Froschgefäßversuch.

Inwieweit das Azorhodan vom tierischen Gewebe resorbiert wird, versuchte ich am Läwen-Trendelenburgschen Froschgefäßpräparat festzustellen.

Die Herstellung des Präparates geschah in folgender Weise:

Wasserfrösche (♂ und ♀ im Gewicht von 75—100 g) wurden wie oben getötet, und es wurde hier ganz besonders auf die vollständige Zerstörung des Rückenmarkes geachtet. Die Bauchdecke wurde durch einen Quer- und zwei Längsschnitte aufgeschnitten und nach dem Froschende zurückgeklappt. Nach Unterbindung des Blasen- und Darmausganges entfernte ich die übrigen Baucheingeweide. Die aus dem Rückgrat austretenden Nervenstränge wurden sämtlich durch-

trennt und nun nach Freilegung in die Aorta abdominalis eine mit Ringerlösung gefüllte, schräg abgeschliffene Glaskanüle luftfrei eingebunden. Dies, auf vorbeschriebene Art hergestellte Präparat wurde dann möglichst schnell an einen Durchströmungsapparat (beschrieben durch Geßner[1]) mittels eines kurzen Ventilgummischlauches luftleer angeschlossen und zunächst mit Ringerlösung blutleer geströmt, was etwa 15—20 Minuten dauerte. Die Einstellung auf eine konstante Durchströmungsmenge nahm etwa 1 Stunde in Anspruch. Mit dem angegebenen Apparat konnte der Druck der Durchströmungsflüssigkeiten durch das Prinzip der Mariotte'schen Flaschen stets auf gleicher Höhe, und zwar auf 12 cm gehalten werden.

Die Durchströmungsflüssigkeit trat aus den durchschnittenen Venen (Venae renales, Vena abdominalis) frei aus und wurde über Fließpapier und einen Wollfaden über die Zehenspitzen des Froschpräparates ohne Verlust gesammelt und gemessen. Und zwar sammelte ich in 10 Minuten-Portionen die ausfließenden Flüssigkeitsmengen in starkwandigen Reagenzgläsern, die zur kolorimetrischen Azorhodanbestimmung dienten. Mit selbstbereiteten Standardlösungen ließen sich in Anlehnung an die kolorimetrische p_H-Bestimmung nach Michaelis[2]) die Azorhodankonzentrationen mit ausreichender Genauigkeit bestimmen.

Geprüft wurde die Resorption nach Durchströmung mit den Konzentrationen von Azorhodan 1:5000, 1:10000 und 1:25000.

Ich stellte fest, daß im Beginn jeder Durchströmung das Azorhodan am stärksten zurückgehalten wurde, wie dies aus den Werten der Tabelle 1 hervorgeht (s. Seite 10).

Meine Versuche bestätigen somit die von Riedel angegebene starke Resorption von Azorhodan im Gewebe. Die Muskeln der Präparate waren bei den drei Durchströmungsversuchen stark (orangegelb) gefärbt, ebenso die Haut. Die Intensität der Färbung nahm mit steigender Konzentration der einfließenden Azorhodanlösungen zu. Bei mechanischer Reizung der durchschnittenen Nerven traten auch nach beendeter Durchströmung Zuckungen auf. Aus diesem Befund konnte schon darauf geschlossen werden, daß die indirekte und direkte Muskelerregbarkeit durch die verwendete Azorhodan-Konzentration nicht aufgehoben wird (s. S. 17).

4. Prüfung auf haemolytische Wirksamkeit.

Zur Durchführung der Haemolyseversuche stellte ich von der Azorhodan-Stammlösung 1:5000 durch Verdünnung mit Warmblüter-Ringerlösung folgende Konzentrationen her:

1:10000, 1:15000; 1:20000, 1:25000, 1:50000, 1:100000, 1:1000000

[1]) Geßner, O.: Habilitationsschrift, Marburg 1926, Sitz. ber. d. Ges. z. Beförd. d. ges. Naturw. zu Marburg 61, 138—250 (1926).

[2]) Michaelis: Praktikum der Physikalischen Chemie, Berlin 1930, S. 48.

und füllte von jeder Konzentration 10 ccm in ein Reagenzglas und brachte im Wasserbade die Konzentration auf 37° C. Als diese Temperatur konstant war, gab ich in jedes Reagenzglas 0.1 ccm defibriniertes Rinderblut, sodaß eine Blutkonzentration von 1 % entstand, und beobachtete 7 Stunden lang die Versuchsproben [1]).

In keiner der Proben trat in dieser Zeit Haemolyse ein, selbst nicht in der Konzentration 1:5000. Azorhodan hat somit bis zur höchstmöglichen Konzentration in Ringerlösung (1:5000) keine haemolytische Wirkung.

Tabelle Nr. 1.

Messung der Resorption von Azorhodan im Durchströmungsversuch am Frosch (Läwen-Trendelenburg'sches Präparat).

Zeit in Minuten	Einfließende Konzentration	1: 25 000	1: 10 000	1: 5 000
10	Ausfließende Konzentration	1:900 000	1:1 000 000	1:800 000
10		1:700 000	1: 400 000	1:600 000
10	„	1:350 000	1: 225 000	1:225 000
10	„	1:300 000	1: 150 000	1:225 000
10	„	1:250 000	1: 100 000	1:150 000
10	„	—	—	1:125 000
15	„	—	—	1:110 000
20	„	—	—	1:100 000
25	„	—	—	1:100 000

5. Versuche an niederen Tieren und an Kaltblütern.

a) an Mückenlarven.

Die Wirkung von Azorhodan auf die Mückenlarve prüfte ich derart, daß ich je 4–5 Larven in je 20 ccm der Konzentrationen von Azorhodan (Verdünnung der Stammlösung mit Leitungswasser!) einsetzte und das Verhalten der Tiere über mehrere Stunden beobachtete. Bei dem jeden Aquarianer bekannten großen Sauerstoffbedarf dieser Tiere hätten diese Versuche eigentlich mit ständiger Durchlüftung der Versuchsflüssigkeiten vorgenommen werden müssen. Wenn daher trotz des Fehlens der Durchlüftung die Tiere auch durch die stärkste Konzentration (1:5000) selbst nach 14stündigem Verweilen in der Azorhodanlösung nicht getötet wurden, so spricht dies für eine verhält-

[1]) Die Azorhodankonzentrationen wurden zwar durch die Zugabe von 0,1 ccm Blut geringer, die Abnahme ist aber so unwesentlich, daß sie vernachlässigt werden kann.

nismäßig geringe Giftigkeit des Azorhodans für diese Tiere. Wegen der Schwierigkeit der Frischerhaltung der roten Mückenlarven ging ich dann zu den Versuchen mit den Kaltblüterlarven über, und zwar benutzte ich Larven des Feuersalamanders.

b) an Feuersalamanderlarven.

Zur Verwendung kamen die aus dem Uterus trächtiger Weibchen künstlich herausgeschnittenen Larven, und zwar im Alter von einem Tage bis zu etwa 3 Wochen. Vor allem wurde darauf geachtet, daß zu jeder Versuchsreihe ausschließlich Larven benutzt wurden, die vom gleichen Muttertier stammten, weil dadurch eine möglichst übereinstimmende Reaktionsweise der Tiere zu erwarten war. Je eine Larve setzte ich in Schälchen mit je 20 ccm Azorhodanlösung, in verschiedenen, durch Verdünnung mit Leitungswasser hergestellten Konzentrationen. Die Temperatur der Lösungen betrug 18° C. Die Tiere wurden nach Einbringen in die Azorhodanlösungen stundenlang, über 48 Stunden, beobachtet. Im einzelnen wurde darauf geachtet, ob und in welchem Ausmaß die Tiere durch das aufgenommene Azorhodan gefärbt wurden und wann Bewegungsstörungen, insbesondere Rückenlage eintrat. Fielen die spontanen Bewegungen völlig aus, so nahm ich Lähmung an. Nach 48 Stunden verbrachte ich die Tiere in frisches Leitungswasser, um den Erholungsvorgang zu beobachten. In einer besonderen Reihe wurden die Tiere allerdings auch n a c h Eintritt der Lähmung in der Azorhodanlösung belassen, und zwar bis zum Eintritt des Todes, der mit dem Aufhören der Herztätigkeit angenommen wurde. Die Herztätigkeit war bei den Feuersalamandern schon mit Eintritt der Rückenlage, also bereits vor Eintritt der Lähmung leicht mit bloßem Auge zu beobachten. Im ganzen zog ich zu diesen Versuchen 28 Feuersalamanderlarven in mehreren Versuchsreihen heran.

Im folgenden bringe ich in der Tabelle Nr. 2 (s. S. 12) eine Zusammenstellung der wichtigsten Versuchsergebnisse.

Aus der Tabelle 2 geht hervor, daß Azorhodan in den Konzentrationen 1:1 000 000 und 1:500 000 selbst nach 48 stündigem Einwirken völlig wirkungslos blieb. Azorhodan 1:100 000 führte bei 3 Wochen alten Larven nach 24 Stunden weder zur motorischen Lähmung noch zu einer sichtbaren Schädigung des Kreislaufes. Bei eintägigen Larven kam es zwar auch nicht zur Lähmung, aber innerhalb $3\,^1/_2$ Stunden zu Bewegungsstörungen (Rückenlage). Auch bei den höheren Konzentrationen zeigten sich die 1 Tag alten Larven dem Azorhodan gegenüber bedeutend empfindlicher als die drei Wochen alten Tiere. So waren in Azorhodan 1:50 000 sowohl die alten, als auch die eintägigen Larven nach 48 Stunden noch lebend, es erholten sich aber nur die 3 Wochen alten Tiere.

In den höheren Konzentrationen traten die Bewegungsstörungen, die Lähmung und der Herzstillstand, wie aus der Tabelle zu ersehen ist, mit Zunahme der Konzentrationen in immer kürzeren Zeiten ein.

Tabelle Nr. 2.

Wirkung von Azorhodan auf Feuersalamanderlarven.

Konzentration von Azorhodan	Pharmakol. Wirkung	bei 30 Tage alten Larven	bei 1 Tag alten Larven
1 : 1 000 000	keine innerhalb	48 Std.	48 Std.
1 : 500 000	keine innerhalb	48 Std.	48 Std.
1 : 100 000	L	nicht in 24 Std.	in 7 Std.
	H	+ noch nach 48 Std.	+ noch nach 48 Std.
	E	+	+
1 : 50 000	R	nach 4 Std.	nach 55 Min.
	L	nach 5 Std.	nach 65 Min.
	H	+ nach 48 Std.	+ nach 48 Std. aber
	E	+	schwacher u. langs.
1 : 25 000	R	nach 2 1/4 Std.	nach 45 Min.
	L	nach 4 Std.	nach 55 Min.
	H	+ nach 47 Std. a. s. schl.	— nach 30 1/2 Std.
	E	+	—
1 : 20 000	R	nach 2 Std.	nach 30 Minuten
	L	nach 3 3/4 Std.	nach 45 Min.
	H	— nach 29 Std.	— nach ca. 29 Std.
	E	—	—
1 : 15 000	R	nach 68 Min.	nach 40 Minuten
	L	nach 96 Min.	nach 45 Min.
	H	+ ca. 30 Std.	+ n. nach 7 1/2 Std.
	H	— nach ca. 42 Std.	— erst n. 45 Std.
	E	—	—
1 : 10 000	R	nach 50 Min.	nach 30 Minuten
	L	nach 84 Min.	nach 45 Min.
	H	+ n. nach 30 1/2 Std.	+ n. nach 7 1/2 Std.
	H	— e. 36 Std. (ca.)	— erst n. 45 Std.
	E	—	—

Zeichenerklärung: Min. = Minuten, St. = Stunden, R = Rückenlage, L. = Lähmung, H + = Herztätigkeit vorhanden H — = Herztätigkeit nicht vorhanden, E + = Erholung, E — = keine Erholung.

Die höchste der geprüften Azorhodankonzentrationen (1:10000) führte selbst bei den älteren Tieren bereits in ca. 50 - 60 Minuten zur Lähmung, nicht sehr viel später auch zum Herzstillstand.

Auffallend war, was naturgemäß in den höheren Konzentrationen schneller eintrat und besser zu beobachten war, die starke Anfärbung der Tiere, die nicht etwa nur die Oberfläche der Larven, sondern, wie sich einwandfrei feststellen ließ, auch die inneren Organe der Tiere betraf. Auch hier zeigte sich somit die schnelle und gute Resorption des Azorhodans, die hier sowohl durch die Kiemen als auch durch die schleimhautähnliche Haut der Tiere zustande gekommen sein dürfte. Nach Überführung der Tiere in Frischwasser sah ich, daß das Azorhodan verhältnismäßig schnell und wieder am stärksten bei den höchsten Konzentrationen aus den Larven ausgeschieden wurde, und zwar ließ sich bei genügend oft vorgenommenem Wasserwechsel praktisch eine völlige Entfärbung der Tiere herbeiführen. Dies dürfte darauf schließen lassen, daß das Azorhodan im Organismus nicht fest verankert, sondern verhältnismäßig leicht und weitgehend ausgeschieden wird.

c) an Fröschen.

Im folgenden prüfte ich die Wirkung von Azorhodan auf Frösche, und zwar wurden zu den Versuchen sowohl Landfrösche (Rana temporaria) als auch Wasserfrösche (Rana esculenta) herangezogen.

Resorptions- und Ausscheidungsversuche am ganzem Tier.

In beigefügter Tabelle Nr. 3 (s. S. 11) sind die Versuche aufgeführt, bei denen Landfrösche verwendet wurden.

Die Tiere Nr. 1 - 8 in der Tabelle Nr. 3 erhielten das Azorhodan bzw. zum Vergleich Ringerlösung in den Brustlymphsack injiziert. Konzentration und Menge (in ccm) der Injektionsflüssigkeiten und die Beobachtungen sind klar aus der Tabelle 3 zu ersehen, sodaß eine nochmalige Aufführung der Versuchsanordnung und der Beobachtungen unnötig ist. Sämtliche Frösche konnten unter Froschglocken gut beobachtet werden.

Obwohl schon am lebenden Tier keine erheblich von der Norm abweichenden Veränderungen sichtbar wurden, ist am folgenden Tage die Sektion an allen Tieren vorgenommen worden. Der dabei erhobene Befund läßt den Schluß zu, daß Azorhodan in der angewendeten Menge und Konzentration in dieser Versuchsreihe weder besondere Giftigkeit erkennen ließ noch irgendwelche offensichtlichen Reizwirkungen hervorrief. Die bei den Tieren 6 und 7 an der Injektionsstelle zu sehenden braungelben Verfärbungen sind gemäß den in der gleichen Weise gemachten Mäuseversuchen (s. S. 24) als Farbstoffeinlagerung anzu-

Tabelle Nr. 3.

1. Tag.

Versuche mit Azorhodan an Fröschen.

Landfrösche Nr.	Geschl.	Gewicht in g	Injektionsflüssigkeit	Menge in ccm	Zeit	Beobachtungen
1	♀	21,0	Azorhodan 1 : 5000	0,5	16.02	ruhig sitzend
2	♂	28,0	Ringerlösung	1,0	16.00	anfangs unruhiger, ab 16.32 ruhig
3	♂	30,5	Azorhodan 1 : 5000	1,0	16.03	ruhig sitzend
4	♀	32,5	Ringerlösung	1,5	16.01	ruhig sitzend
5	♀	37,0	Azorhodan 1 : 5000	1,5	16.05	ruhig sitzend
6	♀	40,3	Azorhodan 1 : 100 (Susp.)	0,5	17.35	anfangs unruhiger, 18.15 ruhig
7	♂	30,7	Azorhodan 1 : 100 (Susp.)	1,0	17.36	anfangs unruhiger, 18.15 ruhig
8	♂	30,3	Ringerlösung	1,0	18.04	normal

2. Tag.

Sektionsbefund nach 20 Stunden.

Tier Nr.	Tötung Uhr	Befund
1.	11.02	keinerlei Reizerscheinungen
2.	11.07	Kontrolltier
3.	11.09	keinerlei Reizerscheinungen
4.	11.17	Kontrolltier
5.	11.25	keinerlei Reizerscheinungen
6.	16.03	an der Injektionsstelle braungelbe Verfärbung (ca. $^1/_2$ cm^2) sonst normal (alle Organe)
7.	16.10	an der Injektionsstelle braungelbe Verfärbung (ca. $^3/_4$ cm^2) sonst normal (alle Organe)
8.	16.20	Kontrolltier

sehen. Auch in der Umgebung dieser angefärbten Stellen war eine entzündliche Reizung des Gewebes nicht zu erkennen, Anfärbung der übrigen Organe war kaum zu sehen.

Ein weiterer Versuch an 2 Wasserfröschen, denen Azorhodan durch eine Glassonde unmittelbar in den Magen eingeführt wurde, hatte das in der Tabelle Nr. 4 aufgeführte Ergebnis.

Da sich aus der Tabelle 4 alles Wesentliche ergibt, kann auf weitere Ausführungen verzichtet werden, und es braucht nur betont zu werden, daß die Tiere den Versuch überstanden. Der Farbstoff erschien innerhalb 5 Stunden im Harn und zwar in den aus der Tabelle ersichtlichen Konzentrationen.

Dieser Versuch bestätigt die Angaben von Riedel, daß die Resorption und Ausscheidung des Azorhodans schnell erfolgt.

Tabelle Nr. 4.

Versuch vom 9. III. bis 11. III. 1939 an 2 Wasserfröschen.

Wasserfrosch Nr.	Geschl	Gewicht in g	Pharmaka per os	Menge in ccm	Tag und Zeit	Beobachtung am 9. III.	am 10. III.	am 11. III.	am 14. III.
19	♀	68	Azorhodan 1 : 5000	2,0	9.3.39. 13.20	18.15 keine Harnentleer. schwach gelb etwa 1 : 100000	8.20 keine Ausscheidg. 13.00 künstl. fast wasserhelle Harnausscheid.	o. B.	Tiere sind noch am Leben
20	♀	72	Azorhodan 1% Suspension	1,0	9.3.39. 13.30	18.10 keine Harnentleer. stark rot etwa 1 : 15000	8.20 keine Ausscheid. 13.10 künstl. grünl. dunkelgelbe trübe Harnausscheid.	o. B.	„ „

Wirkung von Azorhodan auf isolierte Froschgefäße.

Um die Wirkung des Azorhodans auf die Gefäße festzustellen, wurden Wasserfrösche (♂ und ♀ im Gewicht von 75—100 g) nach Läwen-Trendelenburg präpariert und nach der auf Seite 8 angeführten Weise durchströmt.

Im einzelnen ist noch folgendes anzufügen: Zunächst wurde auch bei diesen Versuchen eine konstante Durchlaufsmenge abgewartet, ehe mit dem Hauptversuch begonnen werden konnte. Dann bestimmte ich die Ausflußmenge in 2 Minuten-Portionen in ccm. Die gesamte Ausflußmenge wurde in fein graduierten 10 ccm-Meßzylindern (mit 1/100 Einteilung) aufgefangen und bis auf 0,05 ccm genau gemessen. Im allgemeinen ließ ich die einzelnen Pharmaka je 4 x 2 Minuten durch-

strömen, ehe umgeschaltet wurde. Trat aber (z. B. bei Durchströmung mit Adrenalin) eine starke Verengerung der Gefäße auf, so wurde nur 2×2 Minuten aufgefangen, dann sofort auf Ringerlösung umgeschaltet und möglichst die Einstellung auf den Anfangswert wieder abgewartet. Im ganzen wurden von mir 15 Durchströmungspräparate geprüft [1]).

Die zur Verwendung kommenden Durchströmungsflüssigkeiten wurden filtriert, damit keine Verstopfung der feinsten Gefäße während der Durchströmung auftreten konnte.

Durchströmt wurde mit:

1. Kaltblüter-Ringerlösung ohne Bikarbonat, aber mit 0,1 % Glykokoll-Zusatz.
2. Azorhodan in Ringer-Lösung [2]), ausgehend von der Stammlösung 1:5 000, mit den Konzentrationen 1:10 000, 1:15 000, 1:20 000, 1:25 000, 1:50 000 und 1:100 000.
3. Adrenalin wurde als Suprareninum hydrochloricum syntheticum 1:1000 Merck (ausgehend von einer Stammlösung 10^{-3}) in den Konzentrationen 10^{-9} bis etwa $1:20 \times 10^{6}$ herangezogen, die stets frisch unmittelbar vor der Durchströmung angesetzt wurden.

In einem der Versuche wurde nach Einstellung des Präparates mit Ringer nur Azorhodan geprüft. In einer weiteren Versuchsreihe stellte ich nach Einstellung mit Ringer erst die Adrenalinempfindlichkeit des Präparates fest und ging mit der Adrenalinkonzentration so hoch, bis eine deutliche Gefäßkontraktion eintrat. Nach Auswaschung der Adrenalinwirkung gab ich dann entweder Azorhodan allein und anschließend Adrenalin oder gleich kombiniert Azorhodan und Adrenalin, um festzustellen, wie die Adrenalinwirkung durch das Azorhodan beeinflußt wird.

Zwei charakteristische Versuche sind ausschnittsweise in den beigefügten Kurven 1 und 2 dargestellt. (s. S. 17—18).

Aus den Durchströmungsversuchen ergab sich, daß die niedrigen Azorhodankonzentrationen von 1:100 000 bis 1:25 000 eine über die Versuchsfehler herausgehende Erweiterung oder Verengerung der Gefäße nicht hervorriefen.

Azorhodan 1:20 000 erzeugte, wie aus Kurve 1 hervorgeht, eine sichere, geringe Gefäßverengerung, die leicht auswaschbar war und, wie Kombinationsversuche mit Adrenalin ergaben (Kurve 1), die Adrenalinwirkung nicht aufhoben, aber immerhin verzögerten.

Anders war es mit der Stammlösung 1:5 000. Hierbei stellte ich eine erhebliche Verengerung fest, die aber verhältnismäßig langsam eintrat, und gut auswaschbar war. Bei Kombination mit Adrenalin trat auch hier Verengerung sehr langsam auf. Wurde auf Ringer um-

[1]) Auch in diesem Versuch wurde stets mit demselben konstanten Druck (12 cm) durchströmt.

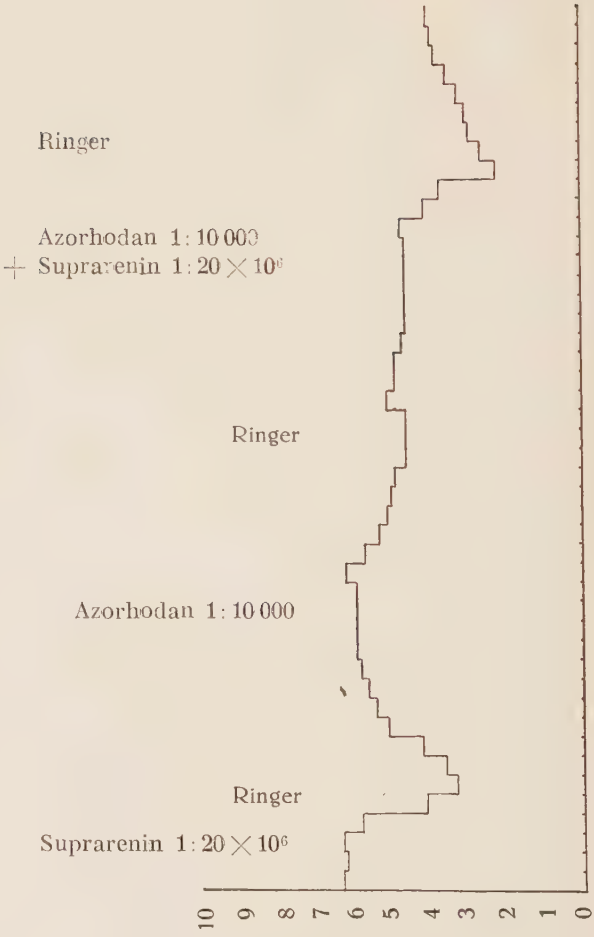
[2]) Wie unter 1. angeführt.

Durchströmung mit Azorhodan am Frosch
(Läwen-Trendelenburgsches Präparat).

Azorhodan 1:20 000
und Suprarenin 1:20 000 000

Durchströmung mit Azorhodan am Frosch
(Löwen-Trendelenburgs'ches Präparat).

Azorhodan 1:10 000
und Suprarenin 1:20 000 000



Ausflußmenge in ccm

geschaltet, so trat stets eine Erholung zur Norm, d. h. zur anfänglichen Durchströmungsmenge, ein.

Als Nebenbeobachtung soll verzeichnet werden, daß die Froschschenkel, entsprechend der Konzentration von Azorhodan, hellgelb bis dunkelrötlichgelb angefärbt waren (vgl. Resorptionsversuch S. 9). Bei mechanischer Reizung der Nerven dieser Präparate waren Zuckungen auszulösen, die den Schluß zuließen, daß sowohl die direkte als auch die indirekte Erregbarkeit durch das Azorhodan nicht gestört wird.

Wirkung des Azorhodans auf den isolierten M. sartorius von Rana temporaria.

Die Versuche am Froschmuskelpräparat M. sartorius von Rana temporaria sollten der Feststellung dienen, ob die Erregbarkeit durch die Beeinflussung mit Azorhodan erhöht oder herabgesetzt wurde. 24 Muskelpräparate kamen zur Untersuchung.

Der M. sartorius wurde aus frischgetöteten Fröschen sorgfältig, unter Vermeidung jeder Verletzung, herauspräpariert. Mit dem Faden, mit dem der Muskel am Sehnenende abgebunden war, wurden die Muskeln, nachdem zuvor mit dem Dubois-Reymond'schen Schlitteninduktorium[1] bei faradischer Reizung die normale Erregbarkeit geprüft worden war, in die Azorhodan-Konzentrationen 1:5000 bis 1:100000 und in Ringerlösung zur Kontrolle eingehängt und in den aus der Tabelle Nr. 5 ersichtlichen Zeitabständen elektrisch gereizt. Die Erregbarkeit wurde in cm Rollenabstand der Sekundärspule gemessen und Lähmung dann angenommen, wenn bei einem Rollenabstand von 10 cm keine Zuckung mehr eintrat. Eine weitere Verringerung des Rollenabstandes wurde wegen der Gefahr der Schädigung des Muskels durch elektrische Verbrennung vermieden.

Wie aus der Tabelle Nr. 5 (s. S. 20) hervorgeht, führte Azorhodan innerhalb von 2 Stunden selbst in der höchsten Konzentration (1:5000) nicht zur Lähmung, vielmehr trat bei 1:5000 Lähmung erst nach etwa 3 Stunden, bei 1:10000 und 1:15000 erst nach 5 Stunden ein, während die übrigen Konzentrationen wohl zu einer Abnahme der Erregbarkeit, aber selbst nach 6½ Stunden noch nicht zur Lähmung führten.

In den Azorhodankonzentrationen belassen, zeigten sich nach 24 Stunden die Muskeln in 1:20000 und 1:25000 gelähmt, während die in 1:50000 und 1:100000 noch dieselbe Erregbarkeit besaßen wie nach 6½ Stunden.

[1]) Die Primärspule wurde mit einem Akkumulator von 4 Volt gespeist, die Sekundärspule hatte einen Widerstand von 500 Ohm.

Tabelle 5.

Wirkung des Azorhodans auf den isolierten M. sartorius von Rana temporaria.

1:5000		1:10000		1:15000		1:20000		1:25000		1:50000		1:100000		Kontrolle	
Zeit	cm	Zeit	cm	Zeit	cm	Zeit	cm	Zeit	cm	Zeit	cm	Zeit	cm	Zeit	cm
8.00	23,2	8.01	23.5	8.02	21,3	8.03	27,1	8.04	21,7	8.05	30,2	8.06	26,5	8.07	28,4
8.15	23,39	8.16	23,7	8.17	22,1	8.18	27,8	8.19	21,9	8.20	31,0	8.21	27,1	8.22	29,0
8.30	21,8	8.31	23,6	8.32	21,3	8.33	26,7	8.34	20,8	8.35	30,3	8.36	25,3	8.37	28,6
8.45	20,3	8.46	22,7	8.47	20,9	8.48	25,8	8.49	21,0	8.50	29,3	8.51	24,7	8.52	28,0
9.00	18,2	9.01	20,9	9.82	18,7	9.03	26,1	9.04	20,4	9.05	29,6	9.06	25,1	9.07	27,8
9.40	14,2	9.41	21,2	9.42	19,3	9.43	25,0	9.44	18,2	9.45	27,3	9.46	22,4	9.47	28,2
10.10	12,1	10.11	20,1	10.12	17,2	10.13	24,2	10.14	16,3	10.15	26,4	10.16	23,3	10.17	28,2

Wirkung des Azorhodans auf die motorischen Nerven des Frosches.

Um die Einwirkung des Azorhodans auf die peripheren Nerven zu untersuchen, wählte ich das aus N. ischiadicus u. Musc. gastrocnemius des Landfrosches (Rana temp.) bestehende sogen. Nervmuskelpräparat und prüfte die Einwirkung des Azorhodans auf die Erregbarkeit des motorischen Nerven, erkennbar an den Zuckungen des Musc. gastrocnemius nach elektrischer Reizung.

Tabelle 6.

Wirkung des Azorhodans auf die motorischen Nerven des Frosches.

Kontrolle		1:5000		1:6000		1:7000		1:8000		1:9000		40 ccm 1:10000		Bemerk.
Zeit	cm	Zeit	cm	Zeit	cm	Zeit	cm	Zeit	cm	Zeit	cm	Zeit	Abst.	
11.20	43,8	11.23	37,8	11.25	33,8	11.28	35,4	11.30	40,8	11.33	39,2	15.11	40,9	Anfangsme
11.35	41,9	11.38	36,4	11.40	35,2	11.43	36,0	11.45	38 8	11.48	37,1	15.26	44,3	nach 15 M
11.50	40,4	11.53	37,3	11.55	32,6	11.58	37,0	12.00	40,7	12.03	35,8	15.41	40,7	„ „
12.05	41,3	12.08	38,0	12.10	33,1	12.13	35,2	12.15	39,2	12.18	37,2	15.56	40,1	„ „
12.20	38,7	12.23	35,8	12.25	33,7	12.28	35,5	12.30	37,8	12.33	36,6	16.11	38,7	„ „
12.35	40,4	12.38	36,2	12 40	33,8	12.43	33,2	12.45	37,6	12.38	37,2	16.26	38,3	„ „
12.50	40,0	12.52	34,1	12.55	30,8	12.58	32,3	13.00	37,7	13 03	35,2	16.41	40.4	„ „
13.20	40,8	13.23	34,6	13.25	33,2	13.28	30,2	13.30	37,2	13.33	34,3	16.56	36,2	nach 30 M

Zur Beschwerung des in die Versuchsflüssigkeit tauchenden Nerven diente ein Stück Wirbelsäule, aus der die Nervenfasern aus dem Rückgrat austreten. In weithalsige, gleichzeitig als feuchte Kammern dienende Glasgefäße wurden die einzelnen Präparate so in die Azorhodankonzentrationen eingehängt, daß der größte Teil, des Nervn in die Azorhodankonzentration tauchte, während etwa 1 ccm des peripheren Nervenendes und der Muskel oberhalb der Flüssigkeit im

feuchten Luftraum hingen, indem das Sehnenende des Muskels in einer Durchbohrung des Verschlußkorkes festgeklemmt war.

Auch hier wurde die Erregbarkeit mit dem Schlitteninduktorium bereits vor Einbringen in das Pharmakon geprüft (Normalwerte) und dann erst die Azorhodanlösungen zur Einwirkung gebracht.

Die Reizung des Nerven geschah jedesmal in der Mitte des in die Azorhodanlösung eingetauchten Nerventeiles. Besonders sorgfältig wurde darauf geachtet, daß beim Herausnehmen des Präparates aus der Azorhodanlösung, beim Prüfen jedes Präparat auf einer besonderen Glasplatte! und beim Wiedereinbringen in die Lösung der Muskel und das 1 cm lange periphere Nervenstück mit der Azorhodanlösung nicht in Berührung kam.

Der Gang des Versuches geht aus beigefügter Tabelle Nr. 6 (s. S. 20) hervor.

Es wurde also festgestellt, daß bei allen Azorhodankonzentrationen dieses Versuches, nämlich 1:5000, 1:6000, 1:7000, 1:8000, 1:9000, 1:10000, zwar eine Abnahme der Erregbarkeit eintrat, aber selbst nach ca. 6½ Std. der Rollenabstand noch über 10 cm lag, also keine Lähmung eingetreten war. Erst am folgenden Tage gingen, aber auch nur teilweise die Reizschwellen unter 10 cm herunter, nachdem also die Nerven über 15 Stunden in der Azorhodanlösung verblieben waren. Als Nebenbefund konnte eine Anfärbung der Nerven und des Knochengewebes beobachtet werden.

Demnach ist auch die Wirkung des Azorhodans auf die motorischen Nerven (Nervus ischiadicus vom Frosch) als verhältnismäßig gering zu bezeichnen.

Das Präparat in der Konzentration 1:10000 reizte ich am zweiten Tage am ungefärbten peripheren Stück des Nerven und auch am Muskel und fand eine bei 30–31 cm liegende Reizschwelle, d. h. also noch gute Erregbarkeit der nicht mit dem Azorhodan in Berührung gekommenen Teile, während der angefärbte Teil des Nerven bereits gelähmt war. Aber auch hier war die Lähmung erst spät, d. h. nach etwa 15 Stunden, eingetreten.

Die Wirkung des Azorhodans auf das isolierte Froschherz.

(Herzen von Rana esculenta nach Straub.)

Die Herzwirkung des Azorhodans prüfte ich an isolierten Wasserfroschherzen nach Straub. Die Frösche wurden in angegebener Weise getötet, das Herz durch sorgfältiges Abtragen des Herzbeutels freipräpariert und in den einen Ast der Aorta eine Glaskanüle eingebunden, welche bis in die Herzkammer reichte. Danach wurde durch Abbinden des Herzens peripher vom Sinus venosus das Herz isoliert und in einer feuchten Kammer aufgehängt. In die Herzkanüle war eine Glaskapillare eingeschmolzen, durch die die Speiseflüssigkeit des Herzens dauernd mit Sauerstoff versorgt wurde. Ein an der Herz-

spitze angebrachter Hebel zeichnete die Herzkontraktionen auf einem Kymographion mit 6facher Vergrößerung auf.

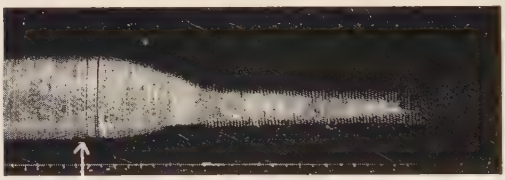
Der Wechsel des Kanüleninhaltes geschah durch dreimaliges Absaugen der alten Kanülenflüssigkeit und dreifaches Zubringen der zu prüfenden Azorhodankonzentration bzw. der Ringerlösung.

Azorhodan 1:100 000 hatte keine sichtbare Wirkung auf das Froschherz.

Azorhodan 1:20 000 führte zu einer kaum sichtbaren Abnahme der Hubhöhen, die Wirkung war aber ohne Ausspülen des Azorhodans nach 3–4 Minuten wieder abgeklungen, also spontan reversibel.

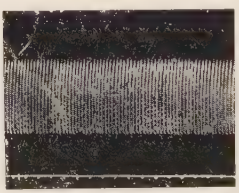
Nach Azorhodan 1:10 000 trat eine deutliche Abnahme der Hubhöhen auf, wie dies aus Abb. 1, Kurve 1 ersichtlich ist.

Abbildung 1.
(Froschherz nach Straub)
Kurve 1.



Azorhodan 1:10 000

Kurve 2.
(Fortsetzung von Kurve 1, dazwischen 13 Min. Pause ohne Wechsel des Kanüleninhaltes)



Zeit je 10 Sekunden.

Aber auch hier war die Wirkung spontan reversibel, es trat sogar eine erhebliche und bleibende Verstärkung der Herztätigkeit in Gestalt einer Zunahme der Hubhöhen auf, wie dies aus Abbildung 1, Kurve 2 ersichtlich ist, ist eine Fortsetzung der Kurve 1, und zwar 13 Minuten nach der Zugabe von Azorhodan 1:10 000, ohne daß inzwischen der Kanüleninhalt gewechselt wurde.

Bei einem anderen Herzen trat allerdings schon bei Azorhodan 1:10 000 bei mäßiger Abnahme der Hubhöhen etwa 1½ Minuten nach

der Zufuhr des Giftes spontan eine Frequenzstörung, nämlich Frequenzhalbierung auf, mit deren Einsatz die Amplituden erheblich zunahmen.

Solche Frequenzstörungen zeigten sich noch deutlicher, wie Kurve 1 in Abbildung 2 zeigt, nach Azorhodan 1:5000, das zu einer ganz bedeutenden, über 50 %igen Abnahme der Hubhöhen führte. Auch hier nahmen mit Eintritt der Frequenzhalbierung die Hubhöhen ohne Ringerspülung bis zur alten Höhe wieder zu (Kurve 2, Abb. 2), ohne daß aber die Frequenzverminderung verschwand. Erst Auswaschung mit Ringer führte die Herztätigkeit zur Norm zurück.

Abbildung 2.
(Froschherz nach Straub)
Kurve 1.

Azorhodan 1:5000

Kurve 2.
(Fortsetzung von Kurve 1, dazwischen 22 Min. Pause ohne Wechsel des Kanüleninhaltes)

Zeit je 10 Sekunden.

Ohne Auswaschen durch Ringerlösung führte Azorhodan, aber nicht regelmäßig, in der Konzentration 1:5000 in etwa 1 1/2 Stunden zum Stillstand in Diastole, der dann durch Ringer nicht mehr aufzuheben war.

Wie bei den Versuchen an Feuersalamanderlarven (s. S. 11) und den Versuchen über die Resorption (s. S. 8) konnte auch an den Herzen einerseits die mit der Konzentration von Azorhodan zunehmende Färbung des Herzens und andererseits die Wiederabgabe des Farbstoffes durch Ringerspülung beobachtet werden, und zwar stellte ich dies dadurch fest, daß ich nach der Einwirkung von Azorhodan 1:5000 in verschiedenen Zeitabständen 3 Proben aus der Herzkanüle entnahm und den Azorhodangehalt kolorimetrisch bestimmte. Die erste Prüfung führte ich aus, nachdem Azorhodan 1:5000 1/2 Stunde eingewirkt hatte, und stellte fest, daß in diesem Zeitpunkt von der zugegebenen Azo-

rhodankonzentration nur noch der 20. Teil (1:100 000) übrig geblieben war, daß somit die Hauptmenge in der kurzen Zeit in das Herzgewebe übergegangen war.

Die nach der Entnahme der ersten Probe und nach völliger Entleerung der Herzkanüle (dreimaliges Spülen, zugegebene Ringerlösung färbte sich sehr bald durch Wiederaustreten des Azorhodanfarbstoffes aus dem Herzen. Nach 1 1/2 stündigem Verweilen der Ringerlösung in der Herzkanüle zeigte sich eine Konzentration von Azorhodan 1:150 000 und nach einer weiteren frischen Spülung mit Ringerlösung während 30 Minuten eine Azorhodankonzentration 1:200 000 in der Kanülenflüssigkeit.

Hieraus geht hervor, daß auch am Herzen das Azorhodan in starkem Ausmaße vom Gewebe aufgenommen wird und bei Spülung mit Ringer zu einem erheblichen Teil wieder abgegeben wird. Immerhin scheint am Herzen der Farbstoff etwas stärker festgehalten zu werden, da ich eine völlige Entfärbung der Herzen in der angegebenen Zeit nicht bemerken konnte.

Im ganzen ist auf Grund der Untersuchungen die Herzwirksamkeit des Azorhodans nicht besonders groß, aber stärker als die Wirksamkeit am Muskel und am motorischen Nerven.

6. Versuche an Warmblütern.

a) an der weißen Maus.

An der weißen Maus wurde Azorhodan sowohl bei intravenöser Injektion (Einspritzung in eine der Schwanzvenen), als auch bei subkutaner Zufuhr (Einspritzung unter die Rückenhaut) geprüft.

Die Mäuse wurden nüchtern gewogen und dann sofort gespritzt.

Versuch 1 am 23. II. 1939.

Weiße Maus, ♂, 25,55 g.

11.45 0,25 ccm Azorhodan 1:5 000 (= 0,05 mg absolut = etwa 0,002 mg pro 1 g Maus) intravenös in 15 Sekunden. Nach der Injektion waren trotz stundenlanger Beobachtung keine Vergiftungserscheinungen zu bemerken.

Bei einer weiteren Maus (♂, 21 g) wurde 0,5 ccm Azorhodan 1:5 000 intravenös gespritzt, also 0.1 mg absolut = etwa 0,005 mg pro 1 g Maus. Auch nach dieser Gabe wurden keinerlei Vergiftungserscheinungen bemerkt. Allerdings trat schon etwa 1 1/4 Std. nach der Einspritzung ein gelbrot gefärbter Urin auf als Zeichen dafür, daß das zugeführte Azorhodan schnell ausgeschieden wird.

Da man bei einer Maus mehr als 0,5 ccm intravenös nicht zuführen kann, und da andererseits die Höchstkonzentration von Azorhodan nur 1:5 000 beträgt, konnten höhere Gaben intravenös an der Maus nicht geprüft werden. Ich ging deshalb zur subkutanen Einspritzung über, wie aus den folgenden Versuchsberichten hervorgeht.

Versuch 2 vom 23. II. 1939.

Weiße Maus, ♂, 20,65 g.

12.05 1 ccm Azorhodan 1:5000 subkutan (= 0,2 mg absolut = etwa 0,01 mg pro 1 g Maus). Auch bei diesem Versuchstier und einer weiteren mit der gleichen Gabe subkutan geprüften Maus traten keine Vergiftungserscheinungen, auch keine Gelbfärbung der Ohren bzw. des Schwanzes auf. Am folgenden Tage ebenfalls normales Verhalten.

Da mit der Azorhodankonzentration 1:5000 auch in der Menge von 1 ccm subkutan bei der Maus keine Vergiftungserscheinungen zu erzielen waren, ging ich dazu über, eine größere Azorhodanmenge dadurch zuzuführen, daß ich den Mäusen eine 1 %ige Suspension von Azorhodan in 0,9 %iger NaCl-Lösung unter die Haut spritzte.

Versuch 3 vom 1. III. 1939.

Weiße Maus, ♂, 17,25 g.

9.35 1 ccm 1 %ige Azorhodansuspension in 0,9 %iger NaCl-Lösung subkutan (= 10 mg absolut = 0,58 mg pro 1 g Maus).

11.45 bisher keine Vergiftungserscheinungen zu beobachten jetzt spontane Ausscheidung eines stark rotgefärbten Urins.

16.00 bisher keine Vergiftungserscheinungen gesehen.

Am 2. III. 1939:

9.00 Urin noch rot gefärbt; sonst nichts zu bemerken.

9.35 die Maus wird getötet und seziert. Befund: An der Injektionsstelle braungelbe, $^1/_2$ cm² große Verfärbung ohne Reizerscheinungen im umliegenden Gewebe. An den inneren Organen makroskopisch nichts zu bemerken.

Bei einem zweiten Tier verlief der Versuch mit der gleichen Azorhodanmenge genau wie der Versuch 3.

Die Versuche mit Azorhodan an der Maus haben somit, mit Ausnahme der zur Beobachtung gekommenen Ausscheidung im Harn, nichts ergeben. Allerdings darf nicht vergessen werden, daß die angewandten Mengen von der Azorhodanlösung 1:5000 gering waren, und daß von der 1 %igen Azorhodansuspension, wie der Sektionsbefund zeigte, ein erheblicher Teil an der Injektionsstelle im Gewebe zurückgeblieben war. Immerhin kann die Giftigkeit von Azorhodan für die weiße Maus nicht allzu groß sein. Praktisch wichtig ist der Befund, daß auch bei der Einspritzung der 1 %igen Azorhodansuspension eine sichtbare Entzündung der Gewebe an der Injektionsstelle nicht zu bemerken war.

b) am Meerschweinchen.

Am Meerschweinchen wurde nur ein Versuch ausgeführt, der nicht der Feststellung der allgemeinen Giftigkeit, sondern der Prüfung der etwaigen örtlichen Reizwirkung einer gesättigten öligen Lösung von Azorhodan bei intramuskulärer Einspritzung dienen sollte. Zwecks

Herstellung zu verwendenden Lösung wurde Olivenöl mit Azorhodan gesättigt, d. h. Olivenöl mit einer überschüssigen Menge von Azorhodan ausgeschüttelt. So entstand zunächst eine Lösung und Suspension. Um die Löslichkeit von Azorhodan noch zu erhöhen, erwärmte ich die Suspension im Wasserbade bei 75° während 2 Stunden. Danach war die Lösung sichtlich stärker geworten und hatte eine Konzentration von etwa 1:500. Nach Filtrieren lag eine klare, tiefrot gefärbte Azorhodanlösung in Olivenöl vor.

Von dieser Lösung bekam ein Meerschweinchen (♂, 690 g) 1 ccm intramuskulär in die Glutaealmuskulatur des linken Hinterbeines eingespritzt. Ein Kontrolltier (♀ 550 g) erhielt reines Ol. oliv., 1 ccm, in gleicher Weise.

Die Injektionen wurden von beiden Tieren ohne Schmerzäußerung ertragen. An den Injektionsstellen traten etwa haselnußgroße Schwellungen (entsprechend der Injektionsmenge) auf. Irgendwelche sonstigen Erscheinungen wurden weder an den Injektionsstellen noch im Benehmen der Tiere beobachtet. Schmerzäußerungen waren bei Druck auf die Injektionsstelle nicht auszulösen. Am zweiten Tage waren die erwähnten Schwellungen bei beiden Tieren vollkommen abgeklungen und am dritten Tage war der Befund bei beiden Tieren völlig normal.

Azorhodan rief also, gesättigt in Olivenöl, bei intramuskulärer Injektion am Meerschweinchen keinerlei örtliche Reizerscheinungen hervor.

c) am Kaninchen.

In den Versuchen mit Kaninchen wurden geprüft:

1. Die allgemeine Giftigkeit α) bei intravenöser Injektion, β) bei subkutaner Einspritzung und γ) bei peroraler Zufuhr.
2. Einwirkung von Azorhodan auf Blutdruck und Atmung am narkotisierten Tier.
3. Prüfung auf örtliche Reizwirkung bzw. etwaige lokalanaesthetische Wirkung am Kaninchenauge in situ.
4. Das Zusammenwirken von Azorhodan mit Novocain am Kaninchenauge.

ad 1. Prüfung der allgemeinen Giftigkeit am Kaninchen.

α) intravenös:

Die allgemeine Giftigkeit des Azorhodans prüfte ich am Kaninchen bei intravenöser Injektion, indem ich einem Kaninchen 10 ccm Azorhodan 1:5000 in 5 Minuten, einem zweiten Tier 5 ccm Azorhodan 1:5000 in 2 1/2 Minuten in die Ohrvene einspritzte und die Tiere nach der Einspritzung beobachtete.

Versuch vom 5. VI. 1939.

Kaninchen Nr. 100, ♂, 2190 g.

10.31 10 ccm 1:5000 Azorhodan intravenös; Injektionsdauer 5 Minuten (also 1 ccm intravenös pro 30 Sekunden). Absolute Menge des injizierten Azorhodans = 0,002 g = 0,0009 g pro 1 kg Tier.

10.36 Während der Einspritzung und nach Schluß der Injektion keinerlei Vergiftungserscheinungen zu bemerken.

10.38 Harn abgedrückt: wenige ccm dunkelrot.

11.30 Keine Veränderung im Verhalten.

16.00 Bisher keine Besonderheiten.

Am 6. 6. 1939 9 Uhr große Mengen Harn mit Farbstoffbestandteilen (getrübt).

Bei dem zweiten Tier (Kaninchen Nr. 45) war der Versuchsverlauf ähnlich wie bei Nr. 100. Auch hierbei konnten wenige Minuten nach der Injektion einige ccm Harn künstlich entleert werden, welche rotbraune Färbung zeigten. Die Harnmenge am folgenden Tage war groß, aber auch trübe und mit Farbstoffbeimengungen.

In welcher Konzentration das Azorhodan bei diesem Versuche von den Tieren ausgeschieden wurde, ist nicht festgestellt worden, da nur die allgemeine Giftigkeit geprüft werden sollte.

Ich stellte also fest, daß das Azorhodan (1:5000) bis 0,0009 g pro kg bei intravenöser Einspritzung am Kaninchen keinerlei allgemeine Vergiftungserscheinungen hervorrief. Aber hier muß berücksichtigt werden, daß die zugeführten Mengen noch viel geringer waren als bei den Mäuseversuchen.

Wirkung von Azorhodan bei intravenöser Infusion.

Am 5. 6. 1939 wurde ein Kaninchen (Nr. 42) 2690 g mit 0,8 g/kg Urethan per os in tiefen Schlaf versetzt. Es dauerte ungefähr eine Stunde, bis die Narkose eintrat. Um 10.30 Uhr wurde operiert: Freilegen der Jugularvene und Einbinden einer Kanüle (luftfrei!), die dann mit einer Bürette verbunden wurde, aus der das ausfließende Azorhodan 1:5000 intravenös in das Kaninchen strömte. Um die Ausscheidung beobachten zu können, wurde in die Blase eine Kanüle eingebunden und die Ausscheidungsmenge in kleinen 5 ccm-Meßzylindern aufgefangen. 10.50 Uhr begann die intravenöse Infusion von 50 ccm Azorhodan 1:5000, wobei darauf geachtet wurde, daß pro Minute etwa 2 ccm Lösung einfloß.

Dieser Versuch zeigte, daß trotz der erheblichen Injektionsmenge von 50 ccm Azorhodan 1:5000 keine durch Injektion zu beobachtende Atem- oder Herzstörungen auftraten. Die Ausscheidung von Farbstoff war hier nicht sehr groß und setzte in deutlich wahrnehmbarer Menge erst nach etwa 25 Minuten ein. Die Harnmenge waren pro 10 Minuten etwa 2—3 ccm. Nach Beendigung des Versuches wurde das noch narkotisierte Tier durch Entbluten getötet. Nach Zentrifugieren des mit Oxalsäure versetzten Blutes konnte im Plasma Farbstoff makroskopisch

nicht nachgewiesen werden. Das Plasma zeigte aber Opaleszenz. Fluoreszenz bestand nicht.

β) subkutan:

Um die Zufuhr des Azorhodans in noch größerer Menge und Konzentration vornehmen zu können, stellte ich eine Aufschwemmung von Azorhodan 1:100 (0,2 g auf 20 ccm Warmblüter-Ringer ohne Bicarbonat) her. Von dieser Suspension wurden dem Kaninchen Nr. 91, ♂, 2390 g, 10 ccm subkutan (Rücken) injiziert. Das Verhalten des Tieres blieb nach der Injektion genau wie vorher, zeigte also keine Veränderungen. Nach etwa 2 Stunden trat ein dunkelgelbroter Urin (spontan, etwa 4—5 ccm) auf, der ungefähr einer Azorhodankonzentration von 1:8000 bis 1:10000 entsprach. Diese Feststellung möge genügen, um wieder auf die sehr schnelle Ausscheidung des Azorhodans durch den tierischen Organismus hinweisen zu können. Das Hauptergebnis dieses Versuches ist, daß mit 10 ccm Azorhodan in Form der Suspension 1:100 ebenfalls keine allgemeinen Vergiftungserscheinungen bei subkutaner Darreichung am Kaninchen beobachtet werden konnten. Sechs Tage nach der Injektion wurde das Kaninchen getötet und bei der Sektion an der Injektionsstelle, ins Gewebe eingeschlossen, eine erhebliche Farbstoffmenge, die offenbar nicht zur Resorption gekommen war, festgestellt. Eine auffallende Reizwirkung an und in der Umgebung der Injektionsstelle war auch hier nicht zu sehen.

γ) peroral:

In einem weiteren Versuch prüfte ich die Azorhodanwirkung nach peroraler Zufuhr (s. Tabelle Nr. 7, S. 29).

Das Kaninchen Nr. 99 (vergl. Tabelle 7) erhielt eine Aufschwemmung von 0,5 g Azorhodan in 20 ccm Aqua dest. per os mit der Schlundsonde direkt in den Magen eingeführt. Nach dieser Eingabe waren an dem Tier keine Veränderungen zu bemerken, Bewegung und Freßlust blieben völlig normal. Schon nach 1½ Std. 25 Minuten zeigte sich ein rötlich gefärbter Spontan-Urin. Am Nachmittag des ersten Tages war der Urin stark rot gefärbt. Nach kolorimetrischer Messung stellte ich eine Azorhodankonzentration von etwa 1:5000 fest. Bis zum folgenden Tage (zweiter Tag) wurden 120 ccm ausgeschiedner Harn aufgefangen und darin Azorhodankonzentration folgendermaßen festgestellt:

1. 2,5 ccm von der Azorhodan-Stammlösung 1:5000 mit 2,5 ccm Bleiazetat versetzt, blieb völlig klar und in der Farbe unverändert. Diese Lösung diente als Standard = Azorhodan 1:10000.
2. 2,5 ccm filtrierter Harn + 2,5 ccm Bleiazetat wurden filtriert. Das Filtrat wurde mit Lösung 1 verglichen und soweit verdünnt, bis Farbgleichheit bestand. Die hierbei ermittelte Konzentration des ursprünglichen Harnes an Azorhodan betrug etwa 1:8000.

Tabelle 7.

Azorhodan 0,5 g in 20 ccm Aqua dest. per os
Kaninchen Nr. 99, ♀, Gewicht: 2720 g.

Beobachtungen			Sektion am	während 4 T.
1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	Harnmenge
Spontanurin 1 : 5000 sonst o. B.	Spontanurin rotgefärbt etwa 1 : 8000 sonst o. B.	Spontanurin noch rotgefärbt sonst o. B.	o. B.	250 ccm

Am 18. III. 1939 11 Uhr wurde das Kaninchen getötet und seziert. Makroskopisch konnte nichts festgestellt werden, was auf eine Schädigung durch Azorhodan hätte hinweisen können, vor allen Dingen fehlten Farbstoffbeläge oder gar Entzündungserscheinungen in Magen und Darm. Für die pathologisch-mikroskopische Untersuchung wurden Teile von Herz, Magen, Leber, Niere und Milz entnommen und sofort in 10 %iges Formalin zur Fixierung eingelegt. Auch die von Herrn Dr. Grieshammer[1]) vorgenommene mikroskopische Untersuchung ergab, daß an dem entnommenen Material keine Veränderungen stattgefunden hatten.

Demnach ist also, trotz dieser ziemlich hohen peroralen Gabe von Azorhodan, keine sichtbare Wirkung oder Schädigung am Kaninchenorganismus hervorgerufen worden.

ad 2. Wirkung von Azorhodan auf Blutdruck und Atmung[2]).

Um die Wirkung von Azorhodan auf den Blutdruck und auf die Atmung festzustellen, wurde ein Kaninchen (Nr. 82, ♂, 2450 g) mit 0,8 g Urethan/kg in Narkose versetzt, und dann die Operation vorgenommen, nachdem das Tier auf dem Kaninchenoperationstisch befestigt worden war:

1. In die freigelegte Vena jugularis wurde eine mit Warmblüter-Ringer gefüllte Hahnkanüle luftfrei eingebunden. Diese Kanüle diente zur Einspritzung der zu prüfenden Pharmaka.
2. In die Trachea wurde eine Spezial-Glaskanüle eingeführt, mittels der die Atmung mit einer Marey'schen-Kapsel auf dem Kymographion verzeichnet werden konnte.

---

[1]) An dieser Stelle möchte ich Herrn Dr. Grieshamer, Oberassistent am Pathologischen Institut der Universität Halle, für die freundlicher Weise durchgeführten mikroskopischen Untersuchungen meinen besten Dank aussprechen.

[2]) Für die technische Anleitung und Unterstützung bei der Herstellung des Präparates danke ich Herrn E. Wettin.

3. In die freipräparierte Carotis der anderen Halsseite wurde eine Glaskanüle eingebunden und mit dieser, unter Zwischenschaltung einer 25 %igen Magnesiumsulfat-Lösung, der Blutdruck auf einen Blutwellenschreiber nach F r a n k übertragen und mit einer Schreibvorrichtung auf dem Kymographion aufgezeichnet.

In diesem Blutdruckversuch zeigte sich, daß das Azorhodan 1:5000 bis zu der Menge von 25 ccm für sich allein keine sichtbare Blutdruck- und Atemwirkung ausübte.

Andererseits trat nach Einspritzung von 5 ccm Azorhodan 1:5000, wie aus Abbildung 3 (S. 31) zu ersehen ist, zwar keine Verstärkung der Intensität, dafür aber eine Verlängerung der Adrenalinwirkung auf, womit auch eine stärkere Beeinflussung der Atmung mit vorübergehendem Atemstillstand verbunden war. Wie dieser Befund zu deuten ist, vermag ich auf Grund des einen Versuches nicht zu entscheiden. Immerhin erschien mir dieser Befund wichtig genug, um ihn zu erwähnen und in der Abbildung 3 darzustellen. Eine Klärung dürfte hier nur durch weitere Untersuchungen, die über den Rahmen meiner Aufgabe hinausgehen, zu erbringen sein.

Selbst die intracardiale Einspritzung von 3 ccm Azorhodan 1:5000 (innerhalb 30 Sekunden) führte nur zu einem ganz geringfügigen Anstieg des Blutdruckes und zu einer schnell vorübergehenden Vergrößerung der Atmung.

ad 3. Prüfung auf örtliche Reizwirkung, bzw. etwaige lokalanaesthetische Wirkung am Kaninchenauge in situ.

Am Kaninchenauge in situ prüfte ich das Azorhodan auf örtliche Reizwirkung bzw. auf eine etwaige lokalanaesthetische Wirkung, indem ich bei 4 Tieren das Azorhodan in Lösungen und bei 4 anderen Azorhodan in Substanz in den Bindehautsack der Augen instillierte. Das eine Auge jedes Versuchstieres diente der Prüfung der Azorhodanwirkung, das andere als Kontrolle, wobei nur Ringerlösung instilliert wurde. Vor der Instillation wurden die Wimperhaare entfernt, damit der Lidreflex nur von der Hornhaut ausgelöst wurde; mit einer Reizborste (dünn ausgezogener, rechtwinklig ausgebogener Glasstab mit kleinkugeliger Spitze) wurde sodann geprüft, ob der Hornhautreflex vor Beginn des Versuches normal war. Ebenso mußte darauf geachtet werden, daß an den Augen keinerlei krankhafte Veränderungen, insbesondere Entzündungen, vorhanden waren.

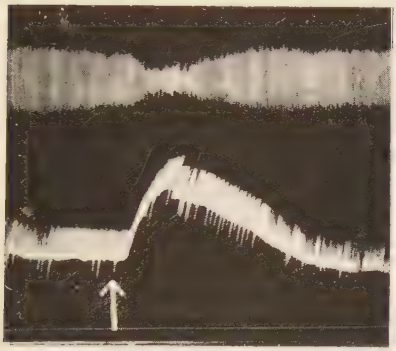
Die Versuche wurden nun in folgender Weise gestaltet und z. T. dahin abgeändert, daß bei einigen die gleiche Menge mehrmals instillisiert wurde. Zur Instillation diente eine Spritze mit stumpfer Kanüle.

Zwei Kaninchen behandelte ich mit Azorhodan 1:5000, indem ich bei dem einen Tier einmal 1 ccm eine Minute einwirken ließ,

Abbildung 3.

(Blutdruckversuch am urethanisierten Kaninchen)

a) vor Azorhodan



Atmung

Carotisdruck

Suprarenin, 1:10000, 0,25 ccm i. v.
(Injektionsdauer 15 Sekunden)

b) nach Azorhodan

Atmung

Carotisdruck

Suprarenin, 1:10000, 0,25 ccm i. v.
(Injektionsdauer 15 Sekunden)

Zwischen a) und b) 5 ccm Azorhodan 1:5000 i. v.

Bei dem zweiten instillierte ich dreimal in einviertelstündigen Abständen je 1 ccm und ließ das Azorhodan auch wieder jedesmal eine Minute einwirken. Damit die Flüssigkeit nicht abfloß, wurden die Augenlider abgehoben und zusammengehalten bzw. so gegeneinander bewegt, daß die Hornhaut dauernd von Flüssigkeit umspült war, aber andererseits nichts von den Versuchsflüssigkeiten aus dem Auge ausfloß. Nach einer Minute ließ ich den Überschuß abfließen.

In ähnlicher Weise wurden die Versuche mit Azorhodan in Substanz ausgeführt. Die Vorbehandlung der Tiere geschah wie oben (s. S. 30). Das Azorhodan (zuvor im Achatmörser feingepulverte Substanz) wurde mit einem Haarpinsel in das Auge eingestäubt, aber nur einmalig, und zwar bei zwei Tieren nur auf die Bindehaut und bei zwei anderen Tieren auf die Bindehaut und auf die Hornhaut gestäubt. Bei dieser Versuchsreihe wurden die Tiere über mehrere Tage beobachtet. Eine lokalanaesthetische Wirkung trat nicht auf. Die Anfärbung der Bindehaut und Nickhaut war hier rötlichgelblich. Nach drei Tagen war aber von der Anfärbung nichts mehr zu sehen.

Bei diesem Versuch mit Substanz trat bei einem jüngeren Tier, dem nur die Bindehaut bestäubt worden war, schwache Injektion der Gefäße und leichte Rötung der Nickhaut auf, während dies bei einem alten Tier bei gleicher Gabe und Darreichung nicht auftrat. Aber auch diese Erscheinungen waren am zweiten Tage schon nicht mehr zu sehen.

Bei den beiden Tieren, denen Bindehaut und Hornhaut mit Azorhodan in Substanz bestäubt worden war, war auch eine leichte Sekretionsvermehrung wahrzunehmen, welche aber auch schon am ersten Tage (Versuchstag) abklang. Bei diesen Tieren waren die Augen am zweiten Tage vollkommen normal, insbesondere waren keine Hornhautschädigungen zu bemerken.

Tabelle Nr. 8.

Versuche an der Hornhaut des Kaninchens.

Azorhodan	Pharmakologische Wirkung	Bemerkungen
1 : 20000	Anfärbung, keinerlei örtliche Reizwirkung	in keinem Falle trat Anaesthesie
1 : 10000	stärkere Anfärbung, keinerlei örtl. Reizwirkung	
1 : 5000	starke Anfärbung, schwache Injektion der Gefäße, schwache Sekretionsvermehrung (beides teilw.)	
Substanz	wie bei 1 : 5000	

Wie aus der Tabelle Nr. 8 hervorgeht, blieb der Hornhautreflex bei allen Tieren auch nach Anwendung der Azorhodansubstanz erhalten. Außer einer leichten Färbung der Binde- und Nickhäute konnte weder eine Hyperämie noch gestörte Tränensekretion bei Anwendung von Azorhodanlösungen von 1:20000 und 1:10000 bemerkt werden. Bei Anwendung von Azorhodanlösung 1:5000 und Azorhodan als Substanz war die Anfärbung der Binde- und Nickhäute entsprechend stärker. Schwache Injektion der Gefäße und leichte Vermehrung der Sekretion konnte teilweise beobachtet werden, gingen aber meist am gleichen Tage zurück, so daß von einer ausgesprochenen Reizwirkung nicht die Rede sein kann.

Somit ergaben die Versuche am Kaninchenauge, daß Azorhodan selbst in Substanz keine lokalanaesthetische Wirkung aufweist, und daß eine örtliche Reizwirkung durch Azorhodanlösung (1:20000 bis 1:5000 überhaupt nicht und durch Azorhodan in Substanz nur in sehr geringem Ausmaß herbeigeführt wird. Zu offensichtlichen Schädigungen am Auge ist es also in keinem Versuche gekommen.

ad 4. Das Zusammenwirken von Azorhodan mit Novocain am Kaninchenauge.

Da es wichtig für die zahnärztliche Praxis erschien, ob Novocain sich mit Azorhodan kombinieren läßt und ob dabei Novocain seine lokalanaesthetische Wirkung beibehält, setzte ich folgenden Versuch an:

Das Zusammenwirken von Novocain und Azorhodanlösung untersuchte ich in gleicher Weise am Kaninchenauge in situ, indem ich die Wirkung von Novocain allein und Novocain in Azorhodanlösung 1:5000 verglich.

1. Novocainlösung.
   0,2 g Novocain auf 10 ccm Warmblüter-Ringer = 2 % Novocain.
2. Azorhodanlösung + Novocain.
   0.2 g Novocain auf 10 ccm Azorhodanlösung 1:5000 = 2 % Novocain in Azorhodanlösung.

In das rechte Auge des Versuchstieres (vorbereitet wie auf Seite 30 instillierte ich $^1/_2$ ccm reine Novocainlösung und ließ sie eine Minute lang einwirken, prüfte dann die Wirkung in Minutenabständen, bis die Anaesthesie wieder aufgehoben war.

In das linke Auge instillierte ich zum Vergleich die kombinierte Novocain-Azorhodanlösung in gleicher Weise.

Ich beobachtete, daß die Anaesthesie, hervorgerufen durch die kombinierte Novocain-Azorhodanlösung, genau so verlief wie die Anaesthesie mit reiner 2 %iger Novocainlösung. Anstieg und Abfall der Anaesthesie waren völlig gleich.

Somit wird also am Kaninchenauge die lokalanaesthetische Wirkung von Novocain durch Azorhodan nicht beeinflußt, sodaß wohl auch an Menschen zu lokalanaesthetischen Injektionen Novocain ohne Beeinflussung der Wirkung durch Azorhodan mit letzterem kombiniert verwendet werden könnte.

III. BESPRECHUNG DER VERSUCHSERGEBNISSE.

Auf Grund der vorliegenden pharmakologischen Untersuchungen von Azorhodan läßt sich folgendes sagen:

Sowohl die Diffusion als auch die Resorption des neuen als Desinfektionsmittel empfohlenen Farbstoffpräparates Azorhodan ist am lebenden und überlebenden tierischen Gewebe und auch an toter Membran (Cellophan) als sehr gut zu bezeichnen.

Azorhodan wird in gesättigter Lösung (1:5000) auch am ganzen Tier bei verschiedener Applikationsweise schnell resorbiert und umgekehrt vom Gewebe verhältnismäßig schnell wieder abgegeben. Reizerscheinungen an der Resorptionsstelle, bzw. Schäden an den Ausscheidungsstellen, insbesondere in den Nieren, konnten nicht festgestellt werden. Bei Darreichung von Azorhodan in Substanz in den Magen-Darmkanal waren Aufnahme und Ausscheidung ähnlich wie bei den Lösungen. Die Farbstoffmengen einer Azorhodansuspension, die bei subkutaner Einspritzung vom Organismus nicht resorbiert wurden, blieben fast völlig ohne Reizwirkung im tierischen Gewebe liegen. Offensichtliche Schädigungen durch den Farbstoff Azorhodan bei Aufnahme und nach Durchtritt durch den Organismus konnten von mir in keinem der Versuche beobachtet, bzw. pathologisch-anatomisch festgestellt werden.

Ferner verursachte Azorhodan (1:5000) keine Haemolyse der roten Blutkörperchen bei Verwendung von defibriniertem Rinderblut.

Die Toxizitätsprüfungen am ganzen Tier und an isolierten Organen ergaben eine verhältnismäßig geringe allgemeine Giftigkeit. Auch der Kreislauf wurde, wie der Blutdruckversuch und die Untersuchungen am isolierten Herzen zeigten, durch Azorhodan nur wenig beeinflußt. Allerdings waren die angewandten Mengen wegen der schlechten Löslichkeit von Azorhodan (1:5000) verhältnismäßig gering.

Ebenso kann, wie oben teilweise schon erwähnt, von einer erheblichen örtlichen Reizwirkung des Azorhodans nicht gesprochen werden. Dies beweisen insbesondere auch die Versuche am Kaninchenauge in situ, wobei sowohl Azorhodan in Lösung (1:5000) als auch Azorhodan in Substanz praktisch reizlos vertragen wurden. Am Kaninchenauge konnte nebenbei auch festgestellt werden, daß Azorhodan keine lokalanaesthetische Wirkung besitzt. Andererseits ließ sich Azorhodan 1:5000 mit Novocain kombinieren, ohne daß die Novocainwirkung dadurch beeinträchtigt wurde.

Ein Urteil über die klinische Verwertbarkeit des neuen Desinfektionsmittels Azorhodan vermag ich auf Grund meiner Untersuchungen nicht zu fällen, es wird dies erst nach entsprechend langer klinischer Erprobung und Erfahrung möglich sein. Es gestatten aber die Ergebnisse meiner Untersuchungen wohl zu sagen, daß die bisher

festgestellten pharmakologischen Eigenschaften des Azorhodans, insbesondere die verhältnismäßig geringe Toxizität, die gute Resorbierbarkeit, die Reizlosigkeit und die schnelle Wiederausscheidung, die weitere klinische Erprobung des Azorhodans am Menschen durchaus rechtfertigen.

IV. ZUSAMMENFASSUNG.

1. Das neue Desinfektionsmittel Azorhodan (Hersteller: Chemisch-pharm. Fabrik Dr. Hubold & Bartsch, Gründheide/Mark) wurde experimentell pharmakologisch von mir an Warm- und Kaltblütern untersucht, wobei der Hauptwert auf die Prüfung der allgemeinen Giftigkeit, der örtlichen Reizwirkung und einer etwaigen lokalanaesthetischen Wirkung gelegt wurde.
2. Mit Rücksicht auf die geringe Löslichkeit des Azorhodans konnten in Lösung nur Konzentrationen bis 1:5000 benutzt werden. Azo-Azorhodan in Ringerlösung 1:5000 ohne Bicarbonat hatte ein ^{p}H von 6,85, war also fast neutral. Die höchstmöglichste Lösung in Ol. oliv. betrug nach meinen Feststellungen 1:500.
3. Die Diffusion von Azorhodan war sowohl an überlebender tierischer Haut und an toter Membran (Cellophan) als auch am ganzen Tier als sehr gut zu bezeichnen.
4. Die Resorption und die Wiederausscheidung von Azorhodan ging ziemlich schnell vonstatten.
5. Azorhodan von 1:5000 in Warmblüter-Ringer hatte bei Verwendung von defibriniertem Rinderblut bei 37° C keine haemolytische Wirkung.
6. Bei roten Mückenlarven trat durch Azorhodan 1:5000 selbst nach 14 Stunden der Tod nicht ein.
   An Feuersalamanderlarven blieb Azorhodan 1:1000000 und 1:500000 nach 48 Stunden wirkungslos. Azorhodan 1:100000 führte bei 3 Wochen alten Tieren nach 24 Stunden weder zur Lähmung noch zu sichtbaren Kreislaufschädigungen, bei 1 Tag alten Larven nach 7 Stunden zur Lähmung. Azorhodan 1:50000 tötete in 48 Stunden die 3 Wochen alten Tiere nicht, auch nicht die 1 Tag alten. Azorhodan 1:25000 tötete die 30 Tage alten Tiere nicht nach 47 Stunden, aber die 1Tag alten nach etwa 30 Stunden. Azorhodan 1:20000 tötete die 30 Tage und die 1 Tag alten Larven nach etwa 30 Stunden. Erholung trat bei dieser Konzentration nicht ein. Die Konzentrationen von Azorhodan 1:15000 und 1:10000 ließen bei beiden Tiergruppen nach etwa 45 Stunden durchschnittlich tödlichen Herzstillstand eintreten.

7. Am ganzen Frosch verlief nach peroraler und parenteraler Zufuhr von Azorhodan die Resorption und Ausscheidung von Azorhodan in einigen wenigen Stunden.
8. An den isolierten Froschgefäßen (Läwen-Trendelenburg-Präparat) war Azorhodan 1:100 000 bis 1:25 000 wirkungslos. Azorhodan 1:20 000 rief eine nur geringe und 1:5 000 eine stärkere Gefäßverengerung hervor, die langsam eintrat und reversibel war. Hierbei wurde als Nebenbefund festgestellt, daß die direkte und die indirekte Erregbarkeit der Muskeln durch Azorhodan 1:5 000 nicht aufgehoben wurde.
9. Am isolierten Froschmuskel (Sartorius) und am isolierten motorischen Nerven (Nervmuskelpräparat des Frosches) führte Azorhodan 1:5 000 innerhalb zwei Stunden nicht zur Lähmung. Auch nach längerem Belassen in den Azorhodanlösungen trat Lähmung etwa erst nach 24 Stunden auf.
10. Am Meerschweinchen rief die intramuskuläre Injektion von Azorhodan (gesättigt in Olivenöl) keine örtlichen Reizerscheinungen hervor.
11. Am Kaninchen führte die intravenöse Einspritzung von Azorhodan 1:5 000 (bis zu 0,0009 g pro kg) zu keinem wahrnehmbaren Vergiftungserscheinungen. Die intravenöse Infusion von 50 ccm Azorhodan 1:5 000 innerhalb 70 Minuten erzeugte am narkotisierten Kaninchen weder Atem- noch Herzstörungen. Subkutan erzeugten 10 ccm einer Azorhodansuspension 1:100 (0,2 g Azorhodan auf 20 ccm Warmblüter-Ringer) am Kaninchen keine Vergiftungserscheinungen. Das nicht resorbierte Azorhodan war, wie die Sektion ergab, an der Injektionsstelle, ohne örtliche Reizwirkung im Gewebe zu erzeugen, liegen geblieben. Auch die perorale Darreichung von Azorhodan in Form der Suspension (0,5 g und 20 ccm Aqua dest.) verlief ohne Wirkung; makroskopisch wie mikroskopisch waren keine Schädigungen am Organismus des Kaninchens zu bemerken.
12. Im Blutdruckversuch am Kaninchen (2450 g) mit 25 ccm Azorhodan 1:5 000 = 2,04 mg/kg konnte keine Blutdruckveränderung und Atembeeinflussung festgestellt werden. Selbst die intracardiale Injektion von 3 ccm Azorhodan 1:5 000 führte nur zu einem geringen Anstieg des Blutdruckes und zu einer schnell vorübergehenden Vergrößerung der Atmung.
13. Am Kaninchenauge in situ war keine örtliche Reizwirkung, keine Vermehrung der Sekretion und keine lokalanästhetische Wirkung nach Instillation von Azorhodan in Lösung (1:5 000) und in Substanz zu bemerken.
14. Azorhodan (1:5000) beeinflußte die lokalanästhetische Wirksamkeit von Novokain (2 %) am Kaninchenauge in situ nicht.

Am Schluß meiner Arbeit danke ich Herrn Professor Dr. med. Otto Geßner für die Anregung zur vorliegenden Arbeit und die Unterstützung bei der Durchführung der Versuche.

Auch Herrn Professor Dr. Hans Heinroth möchte ich für die wertvollen Hinweise zu dieser Arbeit meinen besten Dank aussprechen.

LEBENSLAUF.

Ich wurde am 18. August 1906 in Aschersleben geboren als Sohn des damaligen Oberlehrers, jetzigen Oberstudienrats i. R. Professor Erich Haack. Ich besuchte nach 3 jähriger Vorschulzeit das Reform-Realgymnasium „Stephaneum" zu Aschersleben und erhielt nach $9\,^1/_2$ jährigen Besuch das Zeugnis der Reife am 8. September 1925. Ich studierte zunächst in Leipzig und Jena die Rechtswissenschaften. Ab Wintersemester 1933/34 bezog ich die Universität Halle (Saale), um Zahnheilkunde zu studieren und bestand hier die zahnärztliche Vorprüfung. In den Sommersemesterferien 1936 diente ich als Freiwilliger 8 Wochen in Halberstadt bei der Artillerie und leistete im Sommer 1937 eine kurze 4 wöchige Übung in Naumburg bei der gleichen Waffe ab. Meine klinischen Semester studierte ich gleichfalls in Halle (Saale) und bestand am 31. Januar 1939 die zahnärztliche Prüfung und erhielt mit demselben Tage die Approbation als Zahnarzt.

Meine akademischen Lehrer waren: Abderhalden, Geßner, Graf Haller v. Hallerstein, Hans und Otto Heinroth, Hett, Hoffmann, Kairies, Koch, Lehnerdt, Pohle, Ponsold, Scholder, Sowade, Stieve, Sylla, Vahlen, Vorländer, Wätjen, Wagner, Walcher.

Seit Februar 1939 bin ich mit der Durchführung der vorliegenden Arbeit beschäftigt.

Ich besitze die deutsche Staatsangehörigkeit und bin arischer Abstammung.

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätte Halle (Saale), Dölauer Straße 14
Spezialdruckerei für wissenschaftliche Werke und Dissertationen

Aus der Chirurgischen Klinik der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg.
(Dir.: Prof. Dr. med. W. Wagner.)

Über die bösartigen Geschwülste der Gallenblase und Gallengänge.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Werner Haak
aus Halle (Saale)

Halle (Saale)
1939

Druck: Wilhelm Hendrichs, Halle (Saale)

SAN FRANCISCO

Referent: Dozent Dr. med. habil. Friedr. Klages.

Korreferent: Prof. Dr. med. Wilhelm Wagner.

Tag der mündlichen Prüfung: 14. Juli 1939.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Meinem Vater

und dem Andenken meiner Mutter

Die bösartigen Geschwülste der Gallenblase und Gallengänge sind ein ziemlich seltenes Leiden. Dafür ist die Erkrankung aber sehr ernster Natur. Für unser ärztliches Erkennen und Können sind gerade die Klinik und Therapie dieser Geschwülste ein recht wenig erquickliches Gebiet. Erst durch die Möglichkeit einer Frühdiagnose und Frühtherapie wird eine erfolgreiche Bekämpfung des Leidens stattfinden können Bisher sind wir jedoch von diesem Ziele noch weit entfernt, denn sobald man den bösartigen Tumor als solchen erst erkannt hat, kommt infolge der Aussaat in benachbarte Organe oder gar in die Blutbahn auch eine Radikaloperation zu spät. Nur in solchen Fällen, bei denen der Krebs auf den Entstehungsort beschränkt geblieben ist oder ganz im Anfang der Entwicklung bei einer Gallenblasenoperation als zufälliger Nebenbefund angetroffen wird, kann durch chirurgisch-operative Ausschaltung der malignen Geschwulst mit einer Dauerheilung gerechnet werden. So sind die Heilungsaussichten bei diesen Krebsen durch die Latenzzeit des Frühstadiums, durch die Lokalisation und die schlechten anatomisch-chirurgischen Bedingungen, durch die Neigung zur Metastasenbildung und die Unbeeinflußbarkeit durch innere Behandlung und Strahlentherapie denkbar ungünstig. Der Ausspruch Czernys auf dem Internat. Chirurgenkongreß 1908 in Brüssel scheint heute nach über 30 Jahren noch seine Richtigkeit zu haben, daß „die Karzinome der Gallenblase und Gallengänge eines der trübsten Kapitel der menschlichen Pathologie und operativen Chirurgie darstellen". Dennoch wäre es verfehlt, die Behandlung dieser bösartigen Erkrankung von vornherein als ergebnislos aufgeben zu wollen, da durch die Zusammenfassung aller bisher bekannten Tatsachen die Heilbarkeit des Krebses in einer, wenn auch nur geringen Zahl der Fälle, durchaus möglich ist.

Vorkommen der Gallenwegsgeschwülste.

Bei den bösartigen Geschwülsten an den Gallenwegen handelt es sich fast ausnahmslos um Karzinome. Geschwülste anderer Art, Sarkome, Mischgeschwülste und dergl., trifft man sehr selten an. Es ist interessant bei Kehr zu lesen, daß vor 1800 Langenbuch nur 4 Fälle von Gallenblasenkrebs bekannt waren und 1777 Stoll in Wien die ersten beiden Fälle überhaupt gesehen hat. Inzwischen ist jedoch in der Literatur über mehrere Tausend Fälle berichtet

worden. Für die Häufigkeit des Gallenblasenkrebses eine ungefähre Zahl anzugeben, dürfte sehr schwierig sein, da viele Fälle zeitlebens unerkannt bleiben. Auf Grund einer umfangreichen Sektionsstatistik fand Czarnocki, daß überhaupt nur ein Drittel der Gallenwegskrebse am Lebenden erkannt werden. Heller gibt in der Bearbeitung der bösartigen Geschwülste in der Chirurgie von Kirschner-Nordmann die Frequenz der Gallenwegsgeschwülste mit 3,34% aller zur Sektion gelangenden Karzinome an. Bei den Angaben von Luelsdorf über eine Reihe von anderen Autoren schwankt die Zahl zwischen 2,2 bis 5,6%. Lentze fand an dem Sektionsmaterial der Breslauer Institute sogar noch höhere Werte. Man muß jedoch bei den Werten berücksichtigen, daß es sich dabei um Sektionen eines Pathologischen Institutes eines Krankenhauses handelt, in dem ja nur schwerkranke Patienten zur Aufnahme kommen. Der Chirurg betrachtet die Gallenwegskarzinome von einem ganz anderen Gesichtspunkte aus, indem er sie in Beziehung bringt zu den Gallenoperationen, bei denen sie ab und zu angetroffen werden. So stießen Kehr und Steindl in 10%, Lotzin in 7% und Cooper in 3% bei Operationen von Gallenleiden auf einen Krebs. Die Amerikaner fanden noch geringere Werte. In einer großen Operationsstatistik an der Mayo-Klinik berichten Judd-Starr-Gray von 212 Fällen von Gallenblasen- und 100 Fällen von Gallengangskarzinomen unter 22365 Gallenoperationen. Der Prozentsatz maligner Neubildungen betrug demnach nur 1,4 %. Diese niedere Zahl läßt sich nur dadurch erklären, daß die Amerikaner in einem viel häufigeren Maße als wir zur Operation schreiten, z. B. schon bei einem Steinbefund ohne jegliche Beschwerden, und daher auch viel seltener ein Karzinom antreffen.

Der Gallenblasenkrebs ist eine Erkrankung des reiferen Alters und trifft daher praktisch mit dem Karzinomalter zusammen. Im Schrifttum werden für gewöhnlich das 45. bis 70. Lebensjahr angegeben. Selbstverständlich werden auch einmal sehr junge oder sehr alte Menschen befallen. Dieses ist aber auf Grund der Erfahrungen beim Karzinom nicht weiter verwunderlich. Bei der Zusammenstellung der Mayo-Klinik betrug das Durchschnittsalter 57,1 Jahre bei einem Erkrankungsalter zwischen 23 und 78 Jahren. Dabei erkrankten beim Gallenblasenkarzinom zu 77% Frauen, beim Gallengangskarzinom dagegen zu 58% Männer. Kehr gibt unter Anführung mehrerer Autoren für das Erstere zu 73 bis 96% Frauen an. Beim Letzteren überwiegend dagegen zu 53 bis 72% die Männer. Ganz ähnliche Werte konnte ich auch an unserer Klinik feststellen. Auf Grund einer Zehnjahresstatistik fand ich bei den Gallenblasen-

krebsen ein Durchschnittsalter von 56 Jahren bei Fällen zwischen 41 und 68 Jahren. Dabei erkrankte das weibliche Geschlecht mit 86% häufiger als das männliche. Die Tatsache des häufigeren Erkrankens der Frau ist mit Rücksicht auf ätiologische Erwägungen von ganz besonderer Wichtigkeit. So geben Konjetzny, Kehr, Seide-Geller u. a. an, daß sie bis auf geringe Ausnahmen mit gewisser Regelmäßigkeit in Krebsblasen Gallensteine fanden. Da man nun gerade bei Frauen, die infolge Behinderung des Gallenabflusses (Leibschnüren, sitzender Lebensweise, Gravidität) und anderer Faktoren leicht an Gallensteinen erkranken, sich einen Gallenblasenkrebs ausbilden sah, nahm man an, daß zwischen dem Steinleiden und der Krebsentwicklung ein ursächlicher Zusammenhang bestehen müsse. Die gleiche Tatsache fand ich auch bei den Krebsfällen unserer Klinik bestätigt, denn in 77,2% von Gallenblasenkrebs bei Frauen konnte in der Anamnese, bzw. bei der Sektion ein gleichzeitig bestehendes Steinleiden festgestellt werden.

Der Sitz der Neoplasmen an den Gallenwegen ist recht verschiedenartig. Am häufigsten entwickelt sich der Krebs im Gallenblasenfundus. Hier kann er lange Zeit auf den Entstehungsort beschränkt bleiben und die ganze Blase mit Tumormassen ausfüllen, ehe er sich durch irgendwelche Beschwerden bemerkbar macht. Er zeigt auch nur geringe Neigung zur Metastasenbildung. Infolge des chronischen Reizzustandes bildet sich fast regelmäßig eine Cholelithiasis und chronische Cholecystitis aus. Umgekehrt jedoch erkranken Patienten mit solchen Befunden nur äußerst selten an einem Krebs (nach Simon und Sternberg zu 5%). Im Gegensatz zu den schnell wachsenden Krebsen im Fundus zeigen die Neoplasmen am Blasenhals und der hinteren Blasenwand nur geringe Wachstumstendenz. Sie metastasieren aber sehr leicht, brechen vor allem in das Leberparenchym ein und breiten sich in dem blutreichen Gewebe gewaltig aus. Diese von ihrem Ursprungsort rücksichtslos flächinfiltrierend in das umgebende Gewebe einwachsenden Krebse geben für das operative Eingreifen bei weitem schlechtere Erfolge als die lokalisiert sitzenden Krebse von papillärem, fungösem und knotenförmigem Bau. Dennoch gibt es auch unter ihnen solche, die nicht diffus in das Leberparenchym hereingewuchert sind und daher noch durch radikales Ausschneiden aus dem Leberbett mit Erfolg exstirpiert werden können. Meistens sind aber die Beschwerden, die der Krebs verursacht, so gering, daß der Erkrankte gar nicht zum Arzt geht und die lebensrettende Operation zu spät kommt. An den Gallengängen werden Karzinome wesentlich seltener gefunden als in der Gallenblase. Das

männliche Geschlecht ist häufiger befallen als das weibliche. Einem Steinleiden scheint daher bei diesen Krebsen nur untergeordnete Bedeutung beizumessen sein. Sie sitzen mit Vorliebe als sogen. Konfluenztumoren an der Einmündung des Cystikus in den Choledochus und an der Bifurkation des Hepatikus oder isoliert irgendwo an den Gallenwegen. In über 50% ist der Choledochus (Giorgetti) und hier wieder besonders die Papilla Vateri befallen. Diese Papillentumoren, bei denen der Ausgangspunkt der Geschwulst infolge der Nachbarschaft des Duodenums und des Pankreas nur ungenau angegeben werden kann und die histologisch zumeist das Bild eines Adeno-Darmkrebses zeigen, sollen in meine Betrachtungen nicht einbezogen werden, da sie sich auch diagnostisch leicht von diesen Krebsen abgrenzen lassen. Zu Beginn zeigen sie zwar die gleichen Symptome wie die anderen Gallengangskrebse. Sie wachsen jedoch schneller und führen in kürzester Zeit zu Melasikterus und hochgradiger Leber- und Gallenwegsstauung. Das sinnfälligste Symptom ist — mit Ausnahme bei Schrumpfblasenbildung — die prallelastische, schmerzhafte Gallenblase (Courvoisiersches Symptom). Häufig finden sich infolge von Cholämie und Ulzerationen des Tumors Darmblutungen. Ein wichtiger Befund ist das Fehlen der Pankreasfermente im acholischen Stuhl.

Die Gallengangskrebse wachsen infolge der beschränkten Raumverhältnisse nur zu geringer Größe und machen sich mit Ikterus bemerkbar. Dieser fehlt nur bei den Tumoren am Cystikus und dem einen Hepatikusast. Durch Druck- und Reizerscheinungen kann es aber auch hier zu einem Subikterus kommen. Da diese Symptome sehr frühzeitig auftreten, können die Krebse an den extrahepatischen Gallenwegen rechtzeitig einer erfolgversprechenden Therapie zugeführt werden. Metastasen werden erst sehr spät angetroffen, gewöhnlich nur in den regionären Lymphknoten, aber auch disseminiert in der Leber. Die Gefahr der Metastasenbildung ist jedoch geringer als die der Passageverlegung der Gallenabflußwege, da durch die Entstehung von Insuffizienzerscheinungen bzw. Schädigung lebenswichtiger Organe und die Cholämie frühzeitiger Tod verursacht werden. Im Gegensatz dazu neigen die Gallenblasenkrebse mehr zur Metastasierung. Durch die oberflächliche Ulzeration des Krebses entwickeln sich eine chronisch-eitrige Cholecystitis und Cholangitis. Diese wieder bedingen Adhäsionen und Verwachsungen mit den benachbarten Organen, in die der Krebs allzugern kontinuierlich hereinwächst. So werden die Leberpforte, die Lymphknoten längs der großen Gallenwege, das Ligam. gastrohepatoduodenale, die tieferen Gallenwege, der Magen, das Duodenum, das Querkolon, das Netz und die Mesenteriallymphknoten krebsig

durchsetzt. Auch auf die vordere Bauchwand greift der Krebs gern über. So entsteht, noch vergrößert durch die geschwollenen, krebsig veränderten, regionalen Lymphknoten, ein mächtiger Konglomerattumor, mit dem alles untrennbar verwachsen ist. Durch die Einmauerung und Kompression der Gallenwege und Lebergefäße kommt es neben der krebsigen Entartung zu schwerster Gallen- und Pfortaderstauung, die in kurzer Zeit zu Tode führt. Durch den geschwürigen Zerfall des Krebses entstehen durch die Einbeziehung der Nachbarorgane Fistelbildungen der Gallenblase mit Magen, Duodenum und Colon. Auch ein Durchbruch in die freie Bauchhöhle kann erfolgen und in wenigen Stunden durch sekundäre Peritonitis ad exitum führen. Peritonealaussaat findet man nur bei skirrhösen und Gallertkrebsen. Diese führt zu starker Aszitesbildung.

Sekundäre Gallenwegskrebse werden fast nur durch direktes Uebergreifen von Karzinomen der Nachbarorgane (Leber, Magen, Darm, Pankreas) verursacht. Hämatogene Aussaat in die Gallenblase ist kaum jemals beobachtet worden. Steinbildungen findet man in sekundären Krebsblasen relativ selten (nach Siegert zu nur 15%).

Hinsichtlich der Gesamtentwicklung finden wir zwei vollkommen verschiedene Wachstumseigentümlichkeiten. Die eine Form der Krebse zeigt sich als zirkumskripter, mehr oder weniger breitbasiger, knotig-knolliger, blumenkohlartiger Tumor, der in das Lumen der Blase hineinwächst und sie ganz mit Tumormassen ausfüllen kann. An der Oberfläche ist er häufig geschwürig zerfallen. So entwickelt sich eine eitrige, chronische Cholecystitis, bzw. Cholangitis, die ihrerseits wieder Verwachsungen zur Folge hat. Durch diese Erscheinungen macht sich die Geschwulst oft erstmalig bemerkbar, falls nicht schon vordem Gallenstauungen aufgetreten sind. Sie wächst sehr schnell, metastasiert aber relativ spät. Die andere Form des Krebses zeigt diffus infiltrierendes Tiefenwachstum. Makroskopisch findet man nur eine umschriebene harte Wandverdickung, die sich in die Tiefe fortsetzt und von der Blase auf benachbarte Organe und Gallengänge weitergreifen kann. Konjetzny fand mehrmals Krebse an narbigen Zusammenziehungen und Schrumpfungen zwischen zwei Gallensteinen. Er erblickt daher in der Cholelithiasis einen ursächlichen Faktor für die Krebsentwicklung. Aeußerlich gleicht die durch Krebs geschrumpfte Gallenblase einer entzündlich geschrumpften Steinblase, sodaß erst eine mikroskopische Untersuchung die richtige Diagnose liefern kann. Häufig weisen aber krebsig-geschwollene Lymphknoten oder

Metastasen in den Nachbarorganen auf die Malignität des Prozesses hin. In vielen Fällen findet man ein palpablen Gallenblasentumor, der durch eine Krebsgeschwulst, gestaute Gallenblase, Hydrops oder Empyem hervorgerufen wird. Diese Geschwulst entspricht jedoch nicht immer einer veränderten Gallenblase, sondern krebsigen Veränderungen der Nachbarorgane. Lebermetastasen erscheinen als großknotige bzw. kleinknollige Verhärtungen in dem normalen Lebergewebe. Krebsig geschwollene Lymphknoten an der Leberpforte und von Netz umgebene Konglomeraltumoren täuschen eine Gallenblasengeschwulst vor.

In der weitaus größten Zahl der Fälle sind die Neoplasmen der Gallenwege Zylinderzellkrebse, da sie von dem epithelialen Teil der Gallenblase, wie Mukosa und Drüsenschlauchepithelien, ausgehen. Die harten Scirrhen wachsen infolge des starken Anteils an Bindegewebe gewöhnlich langsam und dringen diffus, das Nachbargewebe schrankenlos infiltrierend, weiter vor, ohne größere Gewebsmassen zu bilden. Makroskopisch sind sie im Beginn nur als schwieligharte Gewebsinduration zu erkennen und neigen sehr zur Schrumpfung. Die weichen medullären Adenokarzinome wachsen rascher und bilden große, oft die Gallenblase völlig ausfüllende Tumoren, die gegen das Lumen zu infolge des überstürzten Zellwachstums geschwürig zerfallen. Das Stroma tritt gegenüber der Ausbildung epithelialer Anteile wesentlich zurück. Bei einigen dieser Krebse sieht man auch eine schleimige Entartung. Die Gallertkarzinome bilden in den neugebildeten Gewebspartien so übermäßig Schleim, daß die Zellen dabei selbst zu Grunde gehen. Sie wachsen nur langsam und metastasieren gern in das Netz und Bauchfell. Stellenweise können die aus chronisch-entzündlichen Veränderungen resultierenden atypischen Gewebshyperplasien auch papillären Bau zeigen. Sie heben sich als Neubildung aus der normalen Schleimhaut heraus, sind an der Oberfläche stark zerklüftet und haben infiltratives Wachstum. Zwischen den Hyperplasien im Ablauf einer chronischen Entzündung und einer beginnenden Krebsentwicklung können makroskopisch kaum Unterschiede gemacht werden. Eine genaue histologische Untersuchung ist stets nötig, um definitiv über den Charakter zu entscheiden. Finsterer beschreibt einige Fälle, bei denen er eine derbwandige Steinblase mit schwieliger Verhärtung des umgebenden Lebergewebes für einen Krebs hielt. Die Untersuchung ergab nur entzündliches Schwielengewebe. Daraus sieht man, daß eine Diagnose auch während der Operation oft nicht leicht ist.

Als Besonderheit werden in dem Zylinderepithel der Gallenblase ab und zu auch echte, primäre Plattenepithelkarzinome gefunden. Makroskopisch verhalten sie sich genau so, wie die anderen Krebsgeschwülste und treten als zirkumskripte, expansivwachsende, große Tumoren auf, oder wuchern diffus infiltrierend durch die Blasenwandung in das Leberparenchym herein. Fast regelmäßig findet man Gallensteine.

Herr Klages konnte mir aus seiner Sammlung das Präparat eines solchen Krebses zur Verfügung stellen, daß er bei der Operation eines 60 Jahre alten Krebskranken gewonnen hatte. Der kleine unscheinbare Krebs war aus der geschrumpften, steinhaltigen Gallenblase in breiten Zügen in das Lebergewebe eingebrochen und hatte große metastatische Krebsknoten gebildet, die bei der Operation nicht mehr restlos entfernt werden konnten, sodaß der Kranke innerhalb kurzer Zeit einem Rezidiv erlag. Das histologische Bild zeigt typisches, mehrschichtiges Plattenepithel, das in der Zylinderzellschleimhaut der Gallenblase zur Entwicklung gekommen ist und diffus infiltrierend in das Leberparenchym hereinwächst. Der Vorgang der Umbildung des Zylinderepithels in Plattenepithel ist noch ganz ungeklärt. Nach der Meinung verschiedener Autoren kann er entstehen durch:

1. Einwachsen von Hautdeckepithel durch eine Fistel in die Zylinderepithel tragende Schleimhaut oder durch Ueberwachsen von Plattenepithel aus der Nachbarschaft.

2. Wucherung embryonal bedingter Keimversprengungen.

3. echte Metaplasie aus Zylinderepithel durch direkten Uebergang in Plattenepithel oder als Ersatz des durch irgendwelche Prozesse zerstörten Zylinderepithels.

4. Wucherung undifferenzierter Embryonalzellen unter pathologischen Verhältnissen oder abwegiger Differenzierung (Herxheimer).

5. Bildung aus Basalzellen (Krompecher).

Neben dem gewöhnlichen Befunde eines Karzinoms gehören Sarkome (Riesenzell-, Rundzell-, Spindelzell-, Myxochondro-Sarkome) zu den ausgesprochensten Seltenheiten.

Vom klinischen Standpunkt aus teilen wir die Gallenwegskrebse je nach Ursprungsort, Ausbreitung und Malignität unter in solche, 1) die auf ihren Ursprungsort völlig beschränkt geblieben sind, 2) die von dem Entstehungsherd durch Metastasierung auf andere Organe übergegriffen haben, 3) die erst sekundär durch diffuses Einwachsen von Krebsgeschwülsten der Nachbarorgane oder lymphogene bzw. hämatogene Metastasierung in die Gallenblase hereingekommen sind. In Bezug auf Dauerheilung gibt nur die

erste Gruppe erfolgversprechende Resultate. Dennoch darf man bei operativer Ausschaltung des Karzinoms nicht von vorn herein mit einem solchen rechnen, wenn man nicht vor Überraschungen bewahrt bleiben will. Schon die kleinsten, nur mikroskopisch nachweisbaren Lymphmetastasen genügen, um sich aus diesen ein völlig unbeeinflußbares Rezidiv entwickeln zu lassen. An einem solchen Ausgang scheint nach den klinischen Erfahrungen auch eine Röntgen-Tiefen-Nachbestrahlung nur wenig ändern zu können. Wenn erst der Krebs in die Nachbarschaft metastasiert ist, kommt auch die chirurgische Therapie zu spät. Dennoch soll man nach der Ansicht Finsterer's in jedem Falle eine Probelaparatomie ausführen, um vor einem verhängnisvollen diagnostischen Irrtum bewahrt zu bleiben. Von Wichtigkeit ist es auch zu wissen, in welcher Zeit sich ein Krebs entwickelt. Die harten, skirrhösen Krebse wachsen verhältnismäßig langsam, die weichen, medullären dagegen überstürzt. Sie zerfallen leicht an der Oberfläche und verursachen eine Begleitcholecystitis bzw. Cholangitis. Kleine unscheinbare Krebse können durch Einbrechen in die Lymph- und Blutbahn ungemein metastasieren. Gegen diese ist natürlich jegliche Therapie infaust. Die Ausbreitung ist jedenfalls recht verschiedenartig und folgt keinen Gesetzmäßigkeiten. Erfolgreiche Behandlung ist nur vor einer Metastasenbildung möglich. Die Gesamtdauer des Leidens kann man nicht bestimmen. Kehr nimmt von den ersten subjektiven Beschwerden bis zum Exitus eine Durchschnittszeit von 6 bis 8 Monaten an. Eine große Zahl der Patienten klagt auch über vorhergehende Gallensteinbeschwerden. Bei der in unserer Klinik zur Beobachtung gekommenen Fällen machten nur 22,8 % keine Angaben über Steinkoliken. Die anderen hatten 1, 2 und mehr Jahre, einmal sogar 30 Jahre vorher über rezidivierende Anfälle geklagt. Bei einem solchen Befund drängt sich ganz selbstverständlich die Frage auf, ob der Cholelithiasis ein ursächlicher Faktor für die Krebsentwicklung beizumessen ist, oder ob mit anderen Möglichkeiten gerechnet werden muß. Die Meinungen der Autoren über diese Frage sind geteilt.

Ätiologie und Pathenogenese der Gallenwegskrebse.

Ueber die Aetiologie der Gallenwegskrebse ist natürlich ebensowenig bekannt, wie über die Ursache des Krebses überhaupt. Wir wissen nur, daß beim Zusammentreffen von krebserzeugenden Faktoren mit einer angeborenen, ererbten Geschwulstdisposition es zu einer bösartigen Neubildung kommen kann. Zu solchen äußeren Faktoren, die die Grundlagen der krebsigen Entartung darstellen, gehören neben vielen anderen das Alter, Gewebsdisposition, Kon-

stitution, chronische Reizerscheinungen und Dystrophien. Es ist eine immer wieder bestätigte Tatsache, daß in Krebsblasen zu durchschnittlich 70% gleichzeitig Steine gefunden werden und daß der Anteil der Frauen bei den Gallenblasenkrebsen überwiegt, die in einem erheblich größeren Maße an Steinleiden erkranken als die Männer. Das häufige Zusammentreffen beider war der Hauptgrund für die Annahme eines ätiologischen Zusammenhangs. Es besteht also die Frage, welches von beiden das primäre Leiden ist. Die weitaus größere Zahl der Autoren, von den Anatomen Kaufmann, Marchand, Ziegler, von den Klinikern Riedel, Naunyn, Strümpell u. a., schreiben dem Steinleiden im Sinne der Irritationstheorie Virchows eine kausale Bedeutung zu. Für diese Tatsache spricht das schon erwähnte häufigere Erkranken der Frau an Gallenblasenkrebs (Lentze, Seide-Geller) und die Koinzidenz mit Cholelithiasis beim Sekundärkrebs im Gegensatz zu dem seltenen Vorkommen beim Primärkrebs (Siegert, Konjetzny). Der Sitz des Krebses auf Narben und Schrumpfungen zwischen 2 Steinen (Luelsdorf) und die Entwicklung nach einer Steinoperation (Lett, Mayo Robsen cit. b. Kehr, Jaguttis cit. b. Finsterer, Bernhard) kann im gleichen Sinne gedeutet werden. Für Konjetzny ist jedoch ein absoluter Beweis für die kausale Abhängigkeit, wie ihn alle diese Autoren zum Teil als zwingend erachten, nicht erbracht. Er sieht in dem Steinleiden zwar einen bedeutenden, ursächlichen Faktor, aber nicht die letzte Ursache.

Aber auch die gegenteilige Auffassung ist nicht abzuleugnen. Es ist plausibel, daß durch Anhäufung von jauchigen Zerfallsprodukten und durch Stauung von Galle die Vorbedingung für eine sekundäre Entstehung gegeben ist. Aschoff und Bacmeister kennen zwei Typen von Gallensteinentwicklung. Nach ihrer Meinung bildet sich der solitäre, reine Cholesterinstein in einer gestauten, nicht infizierten Galle, also vermutlich schon vor der Ausbildung eines Krebses, sodaß das Zusammentreffen beider auf einem Zufall beruht. Für alle anderen Steine, insbesondere Kalkpigmentsteine, halten sie die sekundäre Entstehung auf der Basis einer bakteriellen Infektion in der Gallenblase für das Wahrscheinlichere. Einen ähnlichen Standpunkt vertritt Lotzin, ein Schüler Aschoffs. Er kommt zu dem Ergebnis, daß eine Krebsbildung auf Grund mechanischer Reizung durch Gallensteine nicht haltbar ist und glaubt, daß sie sich unabhängig voneinander entwickeln und ein Zusammentreffen auf der gemeinsamen Ursache beruht. Als Ursache nimmt er eine Reizung der Gallenblasenschleimhaut und Veränderung der Galle auf metabolisch-dystrophischer, bzw. toxisch-infektiöser Grundlage an.

Die Beziehungen zwischen Cholelithiasis und Krebs sind also nicht ganz eindeutig und alle erörterten Möglichkeiten sind sicher zutreffend. Die wichtigste Stellung in diesem Problem nimmt die Reiztheorie Virchows ein. Vor allem interessiert der Einfluß des Dauerreizes. Die Krebsforscher haben daher versucht durch experimentelle Untersuchungen eine Klärung herbeiführen zu können. So wollen Kazama und Leitch experimentell durch Hereinbringen von Gallensteinen, Teer und anderen Fremdkörpern in die Gallenblase Krebs erzeugt haben. Dieses wird jedoch von Burrows, der dieses nachuntersucht hat, angezweifelt. Den Russen Petrov und Krotkina ist es jedoch gelungen, experimentell Gallenblasenkrebs zu erzeugen. Sie glauben daher, daß Gallensteine den Anstoß zu einer Krebsentwicklung geben können. Auch Giorgetti hat sich mit dem Gallenstein-Krebsproblem befaßt, ohne daß er mit der Ergründung der Ursachen weiter kam. Illingworth und Savarese sehen neben den Steinen vor allem in der chronischen Gallenblasenentzündung einen begünstigenden Faktor. Illingworth weist außerdem auf die malignen Epithelwucherungen hin, die sich bei chronischer Reizung aus sonst gutartigen Schleimhautpapillomen und Fundusadenomen entwickeln können. Auf diese Möglichkeit haben bereits Aschoff-Bacmeister aufmerksam gemacht. Savarese sieht außerdem in den Störungen des Lipoidstoffwechsels und des Gallenabflusses krebsdisponierende Momente. Cook und seine Mitarbeiter am Londoner Krebsinstitut machten bei der Suche nach krebserzeugenden Stoffen für Impfgeschwülste interessante Entdeckungen. Sie gingen dabei von den Kohlenwasserstoffen, insbesondere dem 1:2- Benzanthrazen aus und fanden nach mannigfaltigen, chemischen Veränderungen in dem Methylcholanthren und der Cholalsäure stark kanzerogen wirkende Stoffe. Dieses sind Verwandte der im Körper normalerweise vorhandenen Chol- und Desoxycholsäure und zeigen den gleichen 3 6-Ringaufbau wie die Gallensäuren und Cholesterine. Cook ist es nun gelungen retrograd aus diesen körperphysiologischen Stoffen durch Dehydrierung in vitro das höchstkarzinogene Methylcholanthren zu gewinnen. Butenandt, der die Beziehungen der Sexualhormone zum Cholesterinhaushalt untersucht hat, glaubt auf Grund dieser Erfahrungen, daß eine solche Umwandlung auch in vivo denkbar wäre. Damit ist gewissermaßen das Krebsproblem zu einem Leberproblem geworden. Ob sich ein solcher Umbau im Körper vollziehen kann, ist bisher nicht bekannt. Bernhard hat beim Chirurgenkongreß 1937 auf diese Möglichkeit hingewiesen. Er belegt diese Vermutung damit, daß er bei Choledochotomien und Cholezystektomien wegen Stippchengallenblase das Karzinom häufiger als Todesursache finden konnte als bei gewöhnlichen

Cholezystektomien. Dieses könnte seine Ursache in der schwereren Leberschädigung und der deshalb stärkeren Bildung krebserzeugender Stoffe aus Gallensäuren und Cholesterin bei der Stippchengallenblase haben Lacassagne konnte mit dem Follikelhormon experimentell Adenokrebse hervorrufen. Das Hormon, das den gleichen Grundaufbau wie Gallensäure und Cholesterin hat, erzeugt im Körper universell, lediglich nach der Empfindlichkeit des Gewebes variierende Proliferationsprozesse, aus denen sich bei einer Retention dieser Stoffe ein Krebs entwickelt. Er glaubt, daß bei der Stagnation die gleichen kanzerogenen Stoffe zur Entwicklung kommen, die von Cook beschrieben sind.

Durch die experimentellen Untersuchungen über Ursachen und Vorgänge, die zur Krebsentwicklung führen, ist zu diesem Problem ein wesentlicher Beitrag geliefert worden. Ueber die inneren, vererbbaren Krebsursachen ist jedoch, trotz der Erkenntnisse auf dem Gebiete der menschlichen Vererbungslehre, recht wenig bekannt. Die Krebsentwicklung ist jedenfalls von erblichen Faktoren abhängig. Ueber die Vorgänge dabei ist man jedoch noch ganz im unklaren. Nach der Meinung von Weitz gibt es keinen bestimmten Erbgang für Krebs schlechthin oder für eine allgemeine, erbliche Krebsdisposition, sondern verschiedene Erbgänge für einzelne praekanzeröse Erkrankungen, aus denen sich in sehr verschiedener Häufigkeit ein Krebs entwickelt. Bei den Gallensteinen, die in der Aetiologie des Gallenwegskrebses eine wichtige Rolle spielen, ist der erbliche Einfluß noch stärker. So kommt die Cholelithiasis in manchen Familien in den einzelnen Generationen gehäuft vor. Ich konnte bei den Fällen unserer Klinik bei jedem dritten Kranken in der Anamnese bei einem Elternteil bzw. Kindern Angaben über Gallensteine finden. Häufig war auch ein Elternteil an Krebs (Magen-, Blasen-, Leberkrebs) verstorben.

Krankheitsbild der Gallenwegskrebse.

Beim Gallenblasenkrebs finden wir für die Diagnostik des Leidens im Anfang der Erkrankung recht unbestimmte Symptome. Die Diagnose ist aber für das therapeutische Handeln des Arztes nur fruchtbar, wenn es ihm gelingt, den Krebs möglichst frühzeitig zu erkennen. Wenn man einen hartknolligen Tumor, tastbare Lebermetastasen, einen hochgradigen Ikterus und Aszites infolge Kompression der Lebergefäße durch Tochtergeschwülste findet, ist natürlich jegliche Therapie aussichtslos und eine Morphinspritze hilft dem Kranken mehr, als eine zwecklose Operation. Die Frühdiagnose des Krebses stößt jedoch auf ungemein große Schwierigkeiten. Man

wird daher — und das ist für den Ausgang von größter Entscheidung — häufig eher auf Grund der neben dem Krebsleiden bestehenden Begleiterkrankung zu dem lebensrettenden operativen Eingriff schreiten, als auf Grund der richtigen Diagnosestellung. Relativ günstig sind noch diejenigen Fälle gelagert, bei denen in der Anamnese ein rezidivierendes Gallensteinleiden auf den Sitz der Erkrankung hinweist. Häufig findet man anamnestisch den ganzen Symptomenkomplex der Gallenblasen- und Gallengangserkrankungen angegeben (typische Koliken mit zur rechten Schulter ausstrahlenden Schmerzen, Erbrechen während der Anfälle, Fieberattacken, Schüttelfröste, wechselnder Ikterus, zeitweise acholische Stühle, Steinabgang u. derg.). Bei der Schilderung bekommt man weiter zu hören, daß die Anfälle selten waren, daß sie aber jetzt an Häufigkeit und Intensität zunehmen. Greift man zu diesem Zeitpunkt auf Grund der rezidivierenden, immer in kürzeren Zeitabständen auftretenden Steinkoliken ein und denkt man auf Grund der Verschlimmerung mit der Möglichkeit des Bestehens eines malignen Prozesses, so kann man durch operatives Ausschneiden des Krebses mit einer fast 100%igen Dauerheilung rechnen. Die Aussichten werden schlechter, wenn man wartet, bis sich manifeste Symptome als Zeichen einer Metastasierung einstellen. Die anfangs heftigen Anfälle werden an Intensität wieder geringer und es stellt sich ein Ikterus ein, der nicht wieder völlig schwindet, sondern von Anfall zu Anfall stärker wird. Jetzt wird es auch für den Chirurgen höchste Zeit zum operativen Eingriff, wenn er durch eine Radikaloperation noch erfolgreich sein will. Bei längerem Warten wird die beginnende Krebskachexie und der immer deutlicher fühlbar werdende Tumor in der Lebergegend den Arzt von seinem zwecklosen Handeln überzeugen.

Aber nur die Hälfte der Gallenblasenkrebse macht sich durch vorhergehende Steinanfälle bemerkbar. Die anderen liegen bei weitem ungünstiger. Ganz unklare Symptome, zeitweises Ziehen oder konstanter Druckschmerz in der Gallenblasengegend zusammen mit unbestimmter, schneller Gewichtsabnahme, Appetitlosigkeit, Widerwillen gegen Speisen, leichte subfebrile Temperaturen, die man fälschlicherweise nicht als intrahepatische Cholangitis oder chronische Cholezystitis deuten darf, müssen den Arzt auf den richtigen Weg weisen. Als häufiges und wichtigstes Symptom findet man später dann auch wieder einen sich allmählich verstärkenden, schmerzlosen Ikterus. Die Blutkörperchensenkung ist, im Gegensatz zu einem parenchymatösen Leberikterus, als Ausdruck lebhafter Zellreaktionen, erhöht. Die Krebsdiagnose ist gewiß nicht leicht, aber der leichte, schmerzlose Ikterus wird für den Arzt zu mindest die Vermutung nahe legen, daß es sich hierbei um einen malignen Prozeß handeln

kann. Häufig wird die Diagnose erst bei der Operation — und selbst nicht da immer mit Sicherheit — gestellt. Aszitesbildung ist immer ein böses Zeichen. Sie zeigt an, daß der Tumor in die Nachbarorgane metastasiert und es zu einer Kompression der Lebergefäße durch die Geschwulst, zu einer Pfortaderthrombose oder Bauchfellkarzinose gekommen ist. Dann ist eine Operation selbstverständlich zwecklos, es sei denn, daß Palliativoperationen wegen Verlegung der Gallenwege oder eines Darmabschnittes nötig wären. Zum Schluß finden wir fortschreitende Kachexie und Cholämie. Beim Durchbruch des Tumors in die Hohlorgane des Bauches kommt es zur putriden Infektion. Jauchiger Zerfall, eitrige Cholangitis und Durchbruchsperitonitis setzen dem schleichenden Verlauf ein kurzes Ende.

Der Krebs an den Gallengängen ist für das aktive Handeln des Chirurgen günstiger gelagert, weil er sich relativ früh durch Gallenwegsverschlußsymptome anzeigt und verhältnismäßig spät metastasiert. Die Krebse am Cystikus oder dem einen Hepatikusast machen selten ikterische Erscheinungen. Sonst finden wir gleich zu Beginn wegen der Dehnung der gestauten Gallengänge und der Leber subjektive Beschwerden, wenn auch eigentliche Koliken, wie beim Steinabgang, fehlen. Später sehen wir neben dem Ikterus und den acholischen Stühlen cholämische Blutungen und schwere Verdauungsstörungen. Infolge des Fehlens der Galle im Darm ist die Fettresorption und damit auch die der fettlöslichen Vitamine völlig aufgehoben. Matsudaira hat festgestellt, daß in experimentell erzeugten Steinblasen der allgemeine Vitaminmangel, als auch der Wechsel zwischen Luxuskonsum und Mangel, sehr krebsfördernd wirkt. Bei der Operation besteht für den Chirurg außerdem die Gefahr der cholämischen Nachblutung. Eine Stauungsgallenblase tritt erst bei dem Sitz unterhalb des Cystikus in Erscheinung. Dieses Symptom kann natürlich bei einer durch chronische Cholezystitis oder Cholelithiasis bedingten Schrumpfblase fehlen. Durch Cystikusverschluß kann sich ein Hydrops, bzw. Empyem der Gallenblase ausbilden. Der Krankheitsverlauf ist, wenn nicht sofort operiert wird, entsprechend den schweren physiologischen Störungen kurz und dauert vom Beginn des Leidens nur wenige Wochen. Cholämie, Kachexie, Blutungen, Aszites oder eitrige Cholangitis setzen dem schweren Krankheitszustand ein baldiges Ende. Für den Chirurgen kommen nur noch Palliativoperationen in Frage, durch die er die ärgsten Beschwerden lindern kann. Durch die Anlage einer Darmfistel unter Zurücklassung des Tumors kann bei dem Ikterus der schwere Allgemeinzustand gebessert werden, sodaß der wiedergewonnene Lebensmut des Kranken dem Arzt die hoffnunglose Aufgabe erleichtert. Auch bei Ileuserscheinungen infolge Tumorkompression, Adhäsionen und

Schrumpfungen wird die Anlage einer Enteroanastomose den Kranken nur für kurze Zeit vor dem nahen Ende bewahren.

Die Diagnose der Gallenwegskarzinome ist für den Operateur von ausschlaggebender Bedeutung. Leider versagt sie in den Frühstadien, wo die Neoplasmen einer operativen Hilfe noch zugänglich wären. Die Möglichkeit tritt erst näher, wenn zu den chronischen, sich allmählich verstärkenden Beschwerden in der Gallenblasengegend, die einer einfachen Cholecystitis völlig gleichen, ein zunehmender Kräfteverfall oder Ikterus hinzutritt. Sicher wird die Diagnose erst durch den palpatorischen Nachweis einer harten Geschwulst, die der Gallenblase oder Krebsmetastasen entspricht. Dieses wäre also erst im dritten Stadium der Erkrankung möglich, in dem nach den klinischen Erfahrungen eine Heilung ausgeschlossen ist. Bei den in unserer Klinik zur Beobachtung gekommenen Krebsfällen waren bei der Diagnose die Geschwülste schon soweit fortgeschritten, daß die operative Hilfe zu spät kam. Das therapeutische Handeln beim Gallenblasenkrebs kann nur erfolgreich sein, wenn es gelingt, den bösartigen Tumor möglichst frühzeitig zu erkennen. Innere Behandlung und Strahlentherapie sind völlig nutzlos. Der Sitz und die Ausdehnung des Krebses allein entscheiden über den Erfolg. Die Frühsymptome gleichen denen der chronischen Cholecystitis und Cholelithiasis. Auch das Erscheinungsbild einer Stauungsblase, Hydrops oder chronischen Empyems wird gefunden. Die Latenz des Frühstadiums und die geringen, unklaren Symtome in der Folgezeit machen die Karzinome zu einem schwer erkennbaren Leiden. Für gewöhnlich wird aus einer falschen Indikationsstellung heraus operiert und erst dabei der maligne Prozeß festgestellt. Für den Enderfolg ist dieser Zufallsbefund von ungemeiner Wichtigkeit, denn nur so war es möglich, den Krebs zu einem Zeitpunkt zu operieren, wo er noch keine typischen Beschwerden gemacht hatte und wahrscheinlich auch noch nicht metastasiert war. Ähnlich liegen die Verhältnisse für die Gallengangskrebse. Durch das frühe Auftreten des Ikterus können sie zu einem relativ günstigen Zeitpunkt operiert werden. Dennoch machen sie dem Chirurgen durch die topographisch-anatomischen Verhältnisse und die durch die Gallenstauung bedingten Allgemeinstörungen große Schwierigkeiten. Eine klare Differentialdiagnose zwischen Stein- und Tumorverschluß ist nicht immer möglich, wenn auch der langsame Beginn und der sich verstärkende Ikterus für Karzinom sprechen. Selbst wenn hier aus falscher Diagnosestellung operiert wird, ist es für den Ausgang des Leidens nur von Vorteil, denn die sich verstärkende Cholämie und Leberparenchymschädigung machen die spätere Operation zu einem höchst gefährlichen Eingriff. Bei nur geringen Beschwerden im An-

fangstadium des Krebses wird es schwer fallen, den Kranken von der Notwendigkeit einer so schweren Operation zu überzeugen. Wenn es nicht gelingt, die Krebse rechtzeitig vor einer Metastasierung zu exstirpieren, sind sie absolut infaust. Ein Heilungserfolg ist nur durch die Frühoperation zu erringen, ehe man die Diagnose „Karzinom" stellen kann. Selbst bei der Operation kann man zwischen einem entzündlichen Prozeß und einer krebsigen Induration (virole cancereuse) keinen Unterschied machen, sodaß man die histologische Untersuchung heranziehen muß.

Mit unseren operativen Heilungsversuchen sind wir im Grunde genommen auf die Fälle beschränkt, wo wir infolge Fehldiagnose oder Zufallsbefund auf einen beginnenden Krebs stoßen. Im diagnostizierbaren Stadium kommen wir so gut wie regelmäßig zu spät. Infolge der bei der Operation makroskopisch nicht in Erscheinung tretenden Aussaat in das umgebende Gewebe kann man selbst bei Radikaloperation eine Dauerheilung nicht mit Sicherheit erzielen. Dennoch wird man eine Probelaparatomie niemals unterlassen, da Verwechslungen der harten Krebsblase mit einer Steinblase oder entzündlichen Netzadhäsionen vorkommen können. Auch die Ursache des Ikterus wird erst durch die Operation klargestellt. Die Therapie der malignen Geschwülste besteht in der operativen Entfernung des Krebsgewebes Bei Gallenblasenkarzinomen wird man die Ektomie der Blase, evtl. bei einer beginnenden Metastasierung die Radikaloperation mit Resektion des befallenen Leberabschnittes ausführen. Bei Gallengangskarzinomen wird man versuchen, den krebsig veränderten Abschnitt zu resezieren. Dabei ist die Resektion der lebernahen Gallengangsabschnitte besonders schwierig. Ist dieses infolge von Verwachsungen nicht möglich, muß man durch Umgehungsoperationen neue Wege schaffen. Wenn der Tumor durch einen radikalen Eingriff nicht auszuschalten ist, kann eine Palliativoperation nur den augenblicklich-lebensbedrohlichen Zustand beseitigen und das unvermeidbare Ende eine kurze Zeitspanne hinauszögern. Da man durch Spätoperation niemals Erfolge erzielen kann, muß man versuchen, möglichst viele Frühfälle oder krebsgefährdete Kranke zur Operation zu bringen. Ich denke hier vor allem an die chronisch rezidivierenden Cholecystitiden im höheren Alter, bei denen Gewichtsabnahme, Appetitlosigkeit u. a. Symptome einen beginnenden Krebs vermuten lassen.

Fälle von Gallenwegskrebsen. Ergebnis einer 10-Jahresstatistik.

Wenn man sich die Verhältnisse in praxi ansieht, muß man die Feststellung machen, daß Patienten im Frühstadium nur durch Zufall zur Operation kommen. Bei der Aufstellung einer über 10 Jahre gehenden Statistik unserer Klinik mußte die betrübliche Tatsache festgestellt werden, daß unter 32 Patienten mit Gallenwegskarzinom kein einziger war, den man durch eine Radikaloperation von seinem Leiden hätte befreien können. Da die Frühbeschwerden des Krebses ja nur sehr gering sind, zum Teil sogar fehlen, wird der Arzt im Anfang aus falscher Indikationsstellung heraus versuchen, den Kranken, natürlich völlig erfolglos, mit internen Methoden zu behandeln, es sei denn, daß der Kranke den Arzt überhaupt aufsucht. Erst wenn der für eine Operation günstige Moment verstrichen ist und sich Dauerbeschwerden einstellen, kommt der Kranke mit einem dann inoperablen Krebs zur Aufnahme.

Die über 10 Jahre sich erstreckende Statistik an unserer Klinik ergab folgenden Befund:

Während dieser Zeit kamen 32 Fälle von Gallenwegskrebs zur Beobachtung, die sämtlich in weit vorgeschrittenem Stadium aufgenommen wurden. Von diesen Kranken kamen 6 ohne Operation z. T. in der Klinik ad exitum. In 4 Fällen wurde Papillenkrebs gefunden. Unter den 22 operierten Fällen befanden sich 19 Frauen (86%) und 3 Männer (14%). Sämtliche Kranke hatten das 40. Lebensjahr überschritten. Der jüngste Kranke war 41 Jahre, der älteste 68 Jahre alt.

Die Vorgeschichte der Kranken ergab, daß bei 17 Fällen seit $^1/_2$, 1, 2 und mehr Jahren Gallensteinkoliken bestanden hatten (77,2%), während bei 5 derartige Befunde völlig fehlten. In einem Falle bestand das Steinleiden schon über 30 Jahre. Zumeist waren die Koliken in den letzten Jahren gehäuft aufgetreten. Bei einigen hatte sich ein Tumor in der Gallenblasengegend entwickelt, welcher Schmerzen verursachte und die Kranken veranlaßte, den Arzt aufzusuchen. Mit dem Tumor, bzw. seit kürzester Zeit, trat ein teils konstanter, teils wechselnder Ikterus auf, der sich allmählich verstärkte. Bei diesen Kranken waren die Krebserscheinungen, sowohl lokal durch den Tumor, als auch allgemein durch Ikterus und Krebskachexie, deutlich ausgeprägt. Die anderen Kranken, bei denen keine Koliken in der Vorgeschichte zu finden waren, zeigten bei der Aufnahme das Bild der akuten Cholezystitis, zu der in den letzten Tagen eine leichte Gelbsucht hinzugetreten war. Bei fast allen Patienten aber war die Leber z. T. recht erheblich geschwollen und zeigte einen harten Leberrand, z. T. deutlich fühlbare Metastasen. Bei fast allen Kranken

war der Krebs in die Leber oder Nachbarorgane hereingewuchert, in 2 Fällen war er geschwürig zerfallen und bei 4 Kranken hatte sich ein Aszites gebildet. Unter den 22 Kranken fand sich kein einziger, bei dem der Krebs durch eine Radikaloperation hätte beseitigt werden können. Bei der größten Zahl der Fälle konnte infolge Metastasenbildung (Leber, regionäre Lymphdrüsen, Colon, Duodenum, Magen, Mesenterium, Netz, Nieren, Peritoneum, Zwerchfell) nur eine Probelaparatomie gemacht werden. In den restlichen Fällen wurden Cholecystektomien, z. T. mit Leberresektion ohne Erfolg ausgeführt. Der Ausgang war ein sehr betrüblicher. Sämtliche Patienten erlagen innerhalb kurzer Zeit, spätestens aber 5 Monate nach der Operation ihrem Krebsleiden.

Wenn man diesen völlig negativen Erfolg betrachtet, so fragt man sich, ob es nicht doch möglich gewesen wäre, diese Kranken zu einem früheren Zeitpunkt zur Operation bringen zu können. Ich glaube aber an Hand der Anamnesen und Operationsbefunde, daß die Patienten nur in sehr wenigen Fällen auch bei frühzeitigeren Operationen hätten gerettet werden können. Das ist gerade das Bösartige dieser Krankheit, daß sie vorher so geringe und unklare Beschwerden macht und vor allem in Steinblasen auftritt, die dem Kranken vorher kaum Beschwerden gemacht haben. Günstiger jedoch liegen die Verhältnisse bei solchen Kranken mit rezidivierenden Gallensteinattacken und chronischer Cholecystitis in höherem Alter, bei denen man durch die Operation diesen und jenen Frühfall von Krebs finden und erfolgreich behandeln kann.

3 Fälle von Gallenblasenkrebs.

Die erfolgreiche Behandlung der Gallenblasenkarzinome, als auch der Krebsformen aller anderen Organe, ist von der Möglichkeit einer Frühdiagnose abhängig. Nur allzuhäufig muß man jedoch feststellen, daß diese Möglichkeit nicht gegeben ist, da sich der Krebs ohne jegliche Symptome schon zu einem inoperablen Tumor entwickelt hat.

Fall E. D. 1713/36

34 jährige, kräftige Müllersfrau aus gesunder Familie. Bis auf Kinderkrankheiten niemals krank gewesen. Vor 4 Monaten Lungen- und Rippenfellentzündung, die komplikationslos abheilte. Seit 4 Wochen wechselnder, unklarer, dumpfer Druckschmerz in der Magen- und Lebergegend. Sonst keine subjektiven Beschwerden. Seit 6 Tagen gelbe Skleren und subikterisches Aussehen. Deshalb Vorstellung beim Arzt.

10-Jahresstatistik von Gallenblasenkarzinomen.

Nr.		Name	Alt.	Beschwerden	Steine	Ikterus	Therapie	Metastasen	Ausgang	Besonderes
1144/20	○ +	A. Sch.	60	Vor 6 Mon. plötzl. Kolikschmerzen	+	+ seit 14 Tg.	Cholecystektomie	Verwachs. m. Colon	Exit. n. 5 Mon.	14 Geb., 1 Tochter Steinleiden
588/21	○ +	H. Sch.	51	Seit 1 Jahr Magenschmerzen	+	(+) gering	Probelap.	Leber, bd. Nieren	Exit. n. 1 Woch.	5 Geb., Choledoch.-Stein
624/21	○ +	Fr. K.	59	Seit 1 Mon. Druckschmerzen	?	—	Probelap.	Netz, Darm. Aszites!	Exit. n. 1 Mon.	15Geb.Chron.Obstip Sohn u. Tocht. Steinl.
2946/21	○ +	H. H.	63	Seit 1 Mon. Druckschmerzen	+	— Rö!	Ileotransversostom.	Leber, Kolon, Mesenterium	Exit. n. 6 Woch.	14 Geb., Rö-Tief.-Bestr.
998/22	○ +	A. Sch.	56	Seit ¾ Jahr Steinkoliken	+	(+) wechs.	Probelap.	Leb., Lymphdr. Schrumpfbl.	Exit. n. 2 Mon.	m. 18 u. 36 J. Steinkolik., 1 Tocht. Steinl.
2710/22	○ +	L. Sch.	63	Seit 2 J. verst.. Koliken	+	+	Blasenekt. Leberres.	Leber	Exit. n. 1 Woch.	Adipos. (Gall. bl. Halsadenoca.)
3681/22	○ +	L. Sch.	58	Seit 4 Mon. Mag. Schmerzen	+	(+) s. 8 Tg.	Probelap.	Leber (gering. Aszites!)	Exit. n. 7 Woch.	Adipos.
2062/23	○	Fr. M.	50	seit 2 Jahren Koliken	(+)	—	Probelap.	Bauchfell, Netz, Aszit.	Entl. n. 14 Tg.	Mutter Leberca! 1 Tocht. Steinl.
3485/23	○	F. Sch.	59	Seit ¼ Jahr Druckschmerz	—	?	Probelap.	Leber	Entl. n. 14 Tg.	Obstip., Kachexie 1 Tocht. Steinl.
2358/24	○ +	S. St.	58	Seit 2 Jahren Steinkoliken	+	—	Probelap. Rö!	Leber (Tumor)	Entl. n. 14 Tg.	1 Tocht. Steinl. (Gallenbl. fundusca)
746/25	○ +	S. N.	41	Seit 1 Jahr Steinkoliken	+	+ s. 5 Woch.	Probelap.	Leber Schrumpfbl.	Entl. n. 14 Tg.	Mutter Adip. Diab. Obstip. 10 kg Abn.

Nr.		Name	Alt.	Beschwerden	Steine	Ikterus	Therapie	Metastasen	Ausgang	Besonderes
2265/25	○ +	A. P.	66	Vor 3/4 J. Kol. jetzt schm. frei	(+) s. 6 Mon.	+ Rö!	Probelap.	Leber (Tumor)	Entl. n. 14 Tg.	Cholämie, 6 kg Abn.
1316/26	○ +	L. L.	58	Seit 14 Tg. Schmerzen	+ s. 14 Tg.	+	Probelap.	Leber	Entl. n. 14 Tg.	
2291/26	○ +	R. H.	68	Seit 4 Wochen zieh. Schmerz	— s. 2 Tg.	+	Probelap.	Leb. Netz. Col. kl. Blase. Asz.!	Exit. n. 3 Woch.	starker Aszites. Zunehm. Ikt. Kach.
3222/26	○ +	O. L.	68	Seit 4 Monaten starker Schmerz	(+)	—	Probelap.	Leb. Netz. Mes. Perit. Asz.!	Exit. n. 2 Woch.	Vor 20 J. Uterusexst. Ca!, 1 Tocht. Steinl.
2554/27	○ +	B. R.	52	Seit 1/4 Jahr verst. Schmerz	(+) s. 9 Mon.	+	Probelap.	Mesenterium (Lith. Ikt.)	Exit. n. 3 Woch.	Adip. Leberabsc. eitr. Cholangitis
3962/27	○ +	M. H.	58	Seit 6 Wochen Schmerzen	— s. 6 Woch.	+	Probelap.	Leber (Fundusca.)	Entl. n. 3 Woch.	Gall. bl. fundusca.
713/28	○ +	M. D.	50	Seit 1/2 Jahr Schmerzen	(+) s. 10 Tg.	+ Rö!	Probelap.	Leber, Magen	Entl. n. 4 Woch.	4 Geb., Vat. Magenca. Mutt. u. Schwest. Steinl.
2091/29	○ +	M. H.	57	Seit 14 Tagen Schmerzen	—	—	Probelap. Rö!	Leber (Tumor) Duodenum	Entl. n. 14 Tg.	5 Geb., Vater Blasenca. Schwest. u. Tocht. Gelenkrheuma
2719/29	○ +	E. L.	44	keine	+ s. 6 Mon.	+ Drainage	Probelap.	Netz, Darm (Perforation)	Exit. n. 10 Tg.	Perforierendes Ca!
3212 29	○ +	H. W.	48	Seit 2 Jahren Kolik	+ s. 8 Tg.	+	Probelap.	Leber (Fundusca., Tumor)	Entl. n. 4 Woch.	Gall. bl. fundusca. Zunehm. Ikt. Kach.
4436/29	○	E. M.	51	Seit 2 Monaten Schmerzen	+	— Drainage	Probelap.	Leber (Tumor zerfallend	Exit. n. 4 Woch.	Gall. bl. Dauerdrainage Krebsulcus! 17 kg Abn.

Befund: Kräftige Frau in gutem Ernährungszustand. Bauchdecken nicht gespannt, gutes Subkutanfettpolster, leicht gelbe Hautfarbe. 2 Fingerbreiten rechts vom Nabel eigroßer, gutabgegrenzter, leicht druckschmerzempfindlicher Tumor von fester Konsistenz. Temperatur 38 °. Diagnose: Gallenblasenempyem.
Operation: (5. 9. 36.). Eröffnung der Bauchhöhle. Die prall gespannte Gallenblase bildet am Fundus einen harten, faustgroßen Knoten, der mit der Wand des Quercolons fest verwachsen ist. Der ganze Tumor ist in Netz eingehüllt. Anfangs läßt sich nicht entscheiden, ob ein entzündlicher oder echter Geschwulstprozeß vorliegt. Freimachen des Gallenblasentumors. Ablösung von der Colonwand ist schwierig. Deckung der beschädigten Stelle durch Serosanähte. Typische Exstirpation der Tumorgallenblase nach durchtrennter Unterbindung von Art. cystica und Cystikus. Choledochus ist frei. Keine Metastasen fühlbar. Lebernähte durch das Leberbett. Schichtweiser Bauchdeckenverschluß. Diagnose: Primäres Gallenblasenkarzinom.
Ausgang: Glatter postoperativer Verlauf. Heilung per primam. Röntgen-Tiefen-Nachbestrahlung in 6 Sitzungen. Entlassung bei gutem Allgemeinbefinden.

Anfangs Wohlbefinden und Gewichtszunahme. Nach $2\,^1/_2$ Monaten bilden sich unterhalb der Operationsnarbe 2 eigroße harte Knoten in der Bauchhaut, die nach 8 Tagen exulcerieren. Blutig eitrige Sekretion aus dem Krebsulkus, schnelle Gewichtsabnahme und starke Schmerzen (Morphinspritzen). Nach $4\,^1/_2$ Monaten Exitus an Krebskachexie.

Dieser tragische Verlauf zeigt, wie gefährlich diese sich schleichend entwickelnden Karzinome sind. Vor der Operation ist die Frau nicht von den geringsten Beschwerden heimgesucht worden und dennoch hat sich ein schon völlig inoperabler Tumor ausgebildet. Diese Entwicklungsform des Krebses ähnelt ganz den skirrhösen Dickdarmkrebsen, die auch ganz plötzlich (mit Ileussymptomen) in Erscheinung treten. Die Gallenblasenkrebse sind aber insofern schwieriger, weil sie selten die Möglichkeit einer Heilung geben. Die Malignität zeigt sich besonders in dem Ausgang. Der scheinbar radikal operierte Krebs bildet in kürzester Zeit ein völlig unbeeinflußbares Rezidiv.

Auch bei den in der Statistik zur Beobachtung gekommenen Fällen zeigt sich ein ähnlicher Befund. Das anfangs verborgen bleibende Wachstum des Krebses machte sich erst im Endstadium der Krankheit durch alarmierende Symptome bemerkbar. Dabei ist es merkwürdig, daß erst seit relativ sehr kurzer Zeit Klagen über unbestimmte Beschwerden, wie Appetitlosigkeit, Widerwillen

gegen Speisen, Mattigkeit, Frösteln, wechselnder dumpfer Druckschmerz in der Magengegend unabhängig von der Nahrungsaufnahme, geäußert wurden. Länger als 6 bis 8 Wochen liegen diese Beschwerden niemals zurück. Der Krebs muß aber bestimmt schon vor diesem Zeitpunkt bestanden haben. Man kann sich dieses nur dadurch erklären, daß der Tumor bis zu diesem Zeitpunkt verborgen herangewachsen ist und mit der Metastasierung, bzw. durch Druckerscheinungen von Seiten der Geschwulst die ersten subjektiven Beschwerden aufgetreten sind. Dabei sprachen in unserem Falle die Beschwerden bei weitem mehr für ein Gallenblasenempyem, als einen malignen Tumor.

Das bei der Operation gewonnene Präparat zeigt eine vergrößerte Gallenblase mit einem weichen, medullären Funduskrebs, der das ganze Blasenlumen mit seinen Tumormassen ausgefüllt hat und durch die Wandung zum Quercolon durchgebrochen ist. In dem Tumor eingelagert und den noch freien Stellen am Blasenhals liegen Gallensteine. Histologisch handelt es sich um einen malignen Tumor von karzinomatösem Typ, der durch die Muskulatur der Gallenblasenwand hindurchgewuchert ist. Der Tumor im Gallenblasenlumen zeigt fast nur Epithelzellen von verschiedener Größe. Der Bindegewebsanteil ist sehr gering.

Wie der Ausgang des Krebsleidens zeigt, hat man die Geschwulst nicht mehr vollkommen mit seinen Metastasen exstirpieren können. Makroskopisch waren zwar keine Metastasen mehr feststellbar, aber auch die nachfolgende Röntgen-Tiefen-Bestrahlung hatte die restlichen, verborgenen Krebsnester nicht vernichten können. Nach dem so radikalen Eingriff wucherte der Krebs mit umsogrößerer Schnelligkeit und führte nach 4 $^1/_2$ Monaten zu dem erlösenden Ende.

Einen ganz ähnlichen Fall konnten wir noch beobachten. Hier zeigte sich der Krebs jedoch durch rezidivierende Gallensteinkoliken an.

Fall A. Sch. 1144/20.

60jährige Arbeiterfrau. 14 normale Geburten. Bisher nie krank gewesen. Vor $^1/_2$ Jahr bei schwerem Heben plötzlich typischer Gallensteinanfall. Seitdem fortdauernd bohrende und ziehende Sensationen im Leib, die als Nieren-, bzw. Magensenkung gedeutet wurden. Seit 4 Monaten wechselnder Ikterus mit Hautjucken. Letzter Kolikanfall vor 2 Wochen. Seitdem konstant ziehende Schmerzen und stärker werdender Ikterus.

Befund: Kräftige Arbeiterfrau mit mittelstarkem Ikterus. In der Leber-Gallengegend deutliche druckempfindliche Resistenz. Cysto-

skopie und Ureterenkatheterismus: normaler Befund. Acholische Stühle. Diagnose: Gallenwegsverschluß (Tumor? Stein?).
Sofortige Operation. (23. 7. 20). Eröffnung der Bauchhöhle. Verwachsungen zwischen Dickdarm und Gallenblase. Die prallelastische, kuglige Gallenblase hat im Fundus eine Geschwulst. Ablösung vom Colon und typische Exstirpation nach durchtrennter Unterbindung von Art. cystica und Cystikus. Keine fühlbaren Krebsmetastasen. Der verdickte Choledochus enthält 6 überkirschkerngroße Steine, von denen einer fest in der Papilla Vateri eingeklemmt ist. Choledochus-Drainage. Schichtweiser Bauchdeckenverschluß. Diagnose: Gallenblasenkrebs.
Verlauf: Primäre Wundheilung. Entlassung bei gutem Allgemeinzustand nach $2\,^1/_2$ Woche. Nach anfänglichem Wohlbefinden zunehmendes Schwächegefühl. Erschwerte Nahrungsaufnahme, zuletzt nur noch flüssige Speisen. Nach $4\,^1/_2$ Monaten Exitus an Krebskachexie und Inanition.

Das Operationspräparat zeigt einen weichen, an der Oberfläche ulzerierenden Tumor des Gallenblasenfundus, der teilweise in das Lumen der Blase hineinragt und teilweise in der Wand zum Hals und Cystikus weiterwächst und die Gallenblase fast völlig abschließt. In der Blase mehrere Steine und etwas eitrige, gallige Flüssigkeit. Die histologische Untersuchung ergab ein Adenokarzinom mit typischem Drüsenbau und infiltrierendem Wachstum in die Muskulatur der Blasenwand.

Bei dieser Patientin wurden, im Gegensatz zum ersten Fall, in der Vorgeschichte rezidivierende Gallensteinanfälle gefunden. Auch die konstanten Schmerzen in der Leber-Magengegend hätten den Arzt frühzeitiger auf die Vermutungsdiagnose eines Krebses bringen müssen. Sie wurden jedoch für eine Gastroptose bzw. Wanderniere angesehen. Wäre die Patientin schon damals zur Operation gekommen, so hätte sicher noch eine Aussicht auf Dauerheilung bestanden. Als bereits schon leichter Ikterus von wechselnder Intensität bestand, wäre die Kranke noch nicht zum Chirurg gekommen, wenn durch den Gallenwegsverschluß nicht alarmierende Beschwerden aufgetreten wären. Wenn bei einem Krebs so lange gewartet wird, bis bereits ein Tumor palpabel ist und konstanter Ikterus besteht, wird man niemals mehr Aussicht auf Heilung haben. Obwohl bei der Excision der Geschwulst im umgebenden Gewebe makroskopisch keine Metastasen mehr gefunden werden konnten, so zeigt der letale Ausgang, daß die Operation zu spät kam. Der Krebs hat sich schließlich auf den Darm ausgebreitet und zum allmählichen Darmverschluß geführt, dem die Kranke nach langem, schwerem Leiden erlegen ist.

Durch Papillenverschluß kündigte sich auch der dritte Fall an:

Fall W. K. 3531/35.

39jähriger Parkettleger. Im Kriege Malaria, 1925 Rückfälle. Seitdem zeitweiser Druck in der Lebergegend. 1932 Magenkoliken. Wegen Hyperacidität in ärztlicher Behandlung. Seitdem gesund. Vor 4 Wochen erneut Magenbeschwerden, Uebelkeit, Sodbrennen, Appetitlosigkeit, Widerwillen gegen Fleisch, Mattigkeit. Seit 14 Tagen bierbrauner Harn (Bilirubin!). Keine Schmerzen. Seit 8 Tagen plötzlich starker Allgemeinikterus, Mattigkeit, Hautjucken, acholischer Stuhl.

Befund: Kräftiger, wohlgenährter Mann. Bauchdecken weich. Milz und Leber stark geschwollen. Unmittelbar rechts vom Nabel birnengroße, elastische, wenig druckschmerzempfindliche Gallenblase. Melasikterus. Stühle wieder dunkler gefärbt. Diagnose: Papillenverschluß.

Operation: (8. 4. 35). Eröffnung der Bauchhöhle. Starke Leberschwellung. Prallgefüllte Gallenblase und Choledochus ohne Steine. An der Papille derbe Verhärtung. Eröffnung des Duodenums bringt keine eindeutige Klarheit. Punktion dunkler Galle. Scharfe Lösung des Gallenblasenfundus aus dem Leberbett und Anlegung einer Anastomose zwischen Gallenblase und Duodenum. Excision einer bohnengroßen, papillomatösen Gallenblasengeschwulst. Schichtnaht der Bauchdecken. Diagnose: Papillenverschluß (Tumor?), papillomatöser Gallenblasenkrebs.

Verlauf: Primäre Wundheilung. Bei einer Röntgen-Durchleuchtung 5 Wochen nach der Operation füllt sich durch die Anastomose die Gallenblase retrograd mit Speisebrei. Gute Erholung nach dem Anlegen der Fistel. Gewichtszunahme. Nur selten Klagen über Leibschmerzen. K. ist Morphinist und hat sich der vorgeschlagenen Nachoperation bisher nicht unterzogen!

Die histologische Untersuchung der exstirpierten Gallenblasengeschwulst ergab ein papillomatöses Adenokarzinom von infiltrierendem Wachstum. An der Ansatzstelle wuchert der Krebs in soliden Zügen in die Muskulatur der Gallenblasenwand ein.

Solche papillomatösen Krebse werden gar nicht selten in den Gallenwegen angetroffen. Sie wurden früher als „Zottenkrebse“ bezeichnet. Dabei wurde jedoch nicht zwischen gutartigen Papillomen und malignen Karzinomen unterschieden. Die histologische Unterscheidung gegenüber gewöhnlichen, entzündlichen Schleimhauthyperplasien ist auch in manchen Fällen schwierig. So sind in der Literatur Fälle beschrieben (Hruska, Lauritzen, Sommer),

bei denen sich nach der Exstirpation des anscheinend gutartigen Tumors ein Krebsrecidiv entwickelte, an dem die Kranken zu Grunde gingen. Lauritzen ist sogar der Ansicht, daß man die Prognose gegenüber einem gutartigen, papillomatösen Tumor stets mit gewisser Vorsicht stellen muß, da er, analog den ähnlichen Tumoren in der Harnblase und Larynx, zu maligner Degeneration neigt.

Nachuntersuchung des K.: (3. 3. 39., $3^1/_2$ Jahre post operationem). Ikterus ist nie wieder aufgetreten. In letzter Zeit Druckbeschwerden nach dem Essen teilweise von kolikartigem Charakter. Keine Gewichtsabnahme. Eukodalismus.

Befund: Wohlgenährter Mann. Heftige Druckschmerzhaftigkeit an der alten Operationsnarbe. Magen-Darmpassage: Glatte Oesophaguspassage; grobes, ungleichmäßiges Schleimhautrelief. Sturzentleerung. Nach Auffüllung des Magens tiefster Punkt handbreit oberhalb der Crista. Magen nach rechts oben verdrängt. Breite Zwölffingerdarm-Gallenblasenfistel. Sofort nach der Entleerung aus dem Magen füllt sich außer dem Duodenum descendens auch die in Richtung des Bulbusteiles an typischer Stelle liegende, eigroße Gallenblase.

Dem Patienten wurde zunächst Kurzwellen-Diathermie vorgeschlagen und ihm angeraten, baldmöglichst eine Nachoperation vornehmen zu lassen.

Bei dem Kranken bestand neben dem Gallenwegsverschluß eine Gallenblasengeschwulst, die erfolgreich excidiert wurde. Wegen des hochgradigen Ikterus, der bestehenden Cholämie und der sehr wahrscheinlichen Leberparenchymschädigung infolge Gallenrückstauung wurde von einer Radikaloperation zunächst abgesehen und bisweilen eine Cholecystoduodenostomie gemacht und so ein breiter Verbindungsweg hergestellt, um der Galle Abflußmöglichkeit zu verschaffen. Diese Fistelbildung hat insofern einen Nachteil, da vom Duodenum leicht Darminhalt in die Gallenwege eindringen und so cholangitische Beschwerden auftreten können. Auch unser Kranker klagt über solche Schmerzen, besonders nach der Nahrungsaufnahme und ist deshalb zum Morphinist geworden. Auf die Gefahr dieser Fistelbildung hat Bernhard hingewiesen. Der Uebertritt von Darminhalt in die Gallenwege kann ganz harmlos sein, ist aber nicht ungefährlich, da bei der zumeist bestehenden An- und Subazidität des Magens vom Darm aus eine Infektion aufsteigen und zu einer Entzündung der oberen Gallenwege führen kann. Außer dieser Gefahr besteht für den Kranken aber immer noch der Choledochusverschlußtumor, der jederzeit maligne weiterwachsen kann. Diese Geschwulst soll nun durch eine zweite

Operation entfernt werden. Es ist immerhin verwunderlich, daß die Geschwulst, die vor $3^1/_2$ Jahren den plötzlichen Gallenwegsverschluß verursachte, bisher nur so geringe subjektive Beschwerden gemacht hat. Man kann sich dieses nur dadurch erklären, daß durch die entlastende Umgehungsoperation dem Tumor die maligne Wachstumstendenz genommen wurde und er seitdem latent weiterbestanden hat. Vor kurzer Zeit hat Orth auf dem Chirurgenkongreß 1938 über den praktischen Wert einer solchen Gallenblasenfistel gesprochen. Durch den Verschluß der Gallenwege ist die Leber in ihrer Funktion gestört. Bei der Anlage einer Fistel wird sie von dem mechanischen Druck der sich rückstauenden Galle befreit und die Galle mit den sich in ihr entwickelnden karzerogenen Stoffen entfernt. Durch diesen Vorgang wird die Krebsbereitschaft vermindert und antiblastische Stoffe mobilisiert. Wenn aber eine solche Möglichkeit besteht, dürfte das Latentwerden des Krebses leicht erklärlich sein. Auch die klinische Erfahrung spricht für diese Tatsache. Orth berichtet, daß Krebskranke eine Gallendauerdrainage deshalb so lange ertragen, weil durch die Störung des Cholesterinstoffwechsels die Galle sowieso für den Organismus wesensfremd geworden ist, weil sie ihre verdauende Kraft verloren hat. Bernhard betont, daß Gallensteinkranke infolge der Störung des Cholesterinhaushaltes vermutlich körpereigene Stoffe in karzerogene umwandeln und daher häufiger an Krebs erkranken. Nach Lacassagne spielt neben der Stoffwechselstörung noch die Stagnation der Galle eine Rolle, die wir durch die Anlage einer Fistel aufheben. Dadurch kann die Umbildung der körpereigenen Gallensäuren und des Cholesterin in kanzerogene Stoffe nicht mehr stattfinden. Damit wird der Krebsentwicklung das stimulierende Agens entzogen.

Ein Fall von primärem Gallengangskrebs.

Unter dem Krankengut der letzten Jahre fand sich der seltene Fall eines einwandfreien primären Gallengangskrebses. Dieser war in seinem Wachstum noch völlig auf seinen Ursprungsort beschränkt geblieben, sodaß durch die Operation mit einer Dauerheilung hätte gerechnet werden können, wenn der Kranke nicht frühzeitig einer postoperativen Pneumomie und Herzkomplikationen erlegen wäre.

Fall: O. D. 710/33.

51jähriger Kraftwagenführer. 1918 schwere Grippe. Sonst immer gesund gewesen. Vor 5 Wochen leichter Druckschmerz im rechten Oberbauch mit nach der rechten Schulter ausstrahlenden Schmerzen. Appetitlosigkeit, Uebelkeit, Mattigkeit, Widerwillen gegen Fleisch, leichtes Frösteln, starke Gewichtsabnahme (in 4 Wochen 12 kg!). Vor 10 Tagen plötzlich kolikartige Schmerzen in der Lebergegend,

Fieber mit Schüttelfrösten, starker graugrüngelber Ikterus, dunkler Harn, Hautjucken, Mattigkeit.
Befund: Kräftig gebauter Mann in noch gutem Ernährungszustand. Starker grüngelber Allgemeinikterus der Haut und Schleimhäute. Leicht gespannte Bauchdecken mit Schmerzen im ganzen rechten Oberbauch. Leber stark vergrößert (3 Querfinger unter dem Rippenbogen). Grauweißer Stuhl. Hoher Bilirubinserumwert: direkt 17,0 mg %, indirekt 11,9 mg %. Röntgen-Durchleuchtung des Magens ergibt keinen krankhaften Befund. Diagnose: Akuter lithogener Choledochusverschluß.
Operation: 24. 5. 33. Leber stark vergrößert. Gallenblase leer, nicht gestaut und ohne Steine. An der Vereinigungsstelle des Hepatikus mit dem Cystikus kleiner, haselnußgroßer Tumor. Punktion des stark gestauten Hepatikus (reichlich blasse Galle). Typische Exstirpation der Gallenblase und Resektion der Kommunikationsstelle von Hepatikus und Cystikus mitsamt dem Tumor. Einreihige Naht der Stümpfe (End zu End). Einlegen eines T-Rohres. Bauchdeckenschichtnaht. Diagnose: primäres Gallengangskarzinom an der Vereinigungsstelle von Hepatikus und Cystikus.
Verlauf: Postoperatives Befinden leidlich. Galle läuft gut ab und ist wieder dunkel geworden. Am dritten Tage postoperative Pneumonie und plötzliche Kreislaufschwäche. Exitus.
Sektion: Regelrechte Wundverhältnisse. Keine Peritonitis. Starker Allgemeinikterus. Ikterus viridis der Leber. Pleuropneumonien in beiden Lungen mit frischer, fibrinöser Pleuritis. Chronische Bronchitis mit Bronchiektasen und Pleuraverwachsungen.

Bei der histologischen Untersuchung des Gallengangstumors fand man ein Adenokarzinom, welches das Lumen des Hepatikus völlig verschloß, aber noch nicht durch die Wandung durchgebrochen war. Der Gallengangskrebs hat sich primär an der Vereinigungsstelle von Hepatikus mit Cystikus entwickelt und dabei den Ersteren oberhalb dieser Stelle völlig verschlossen, sodaß sich eine hochgradige Stauung der Leber und oberen Gallenwege entwickelte. Die Galle war bereits stark entfärbt. Der Zugang zur Gallenblase war noch frei. Diese zeigte keine Entzündungserscheinungen, war weich und enthielt keine Steine. Auch in der Anamnese konnte kein Anhaltspunkt für ein vorhergegangenes Steinleiden gefunden werden. Lediglich $3^1/_2$ Wochen vor dem plötzlichen Verschluß bestanden unklare Leberbeschwerden, die einer leichten Cholangitis entsprachen.

Bei diesem primären Gallengangskrebs kam es 10 Tage vor der Operation, ganz entgegen den klinischen Erfahrungen, zu den typischen Erscheinungen eines lithogenen Gallenwegsverschlusses. Bei der Operation fand man jedoch nur einen kleinen, wenig ent-

wickelten Krebs, der noch keine Metastasen gebildet hatte, sodaß man nach der Resektion des bösartigen Gallengangsabschnittes mit einer Dauerheilung hätte rechnen dürfen. An diesem Fall erkennt man wieder, daß der Krebs unter einem völlig anderen Krankheitsbild in Erscheinung treten kann. Leider wurde der schöne Operationserfolg durch das Hinzutreten einer postoperativen Pneumonie und Herzinsuffizienz zunichte gemacht. Der Chirurg kennt diese Kreislaufschädigungen im Anschluß an Erkrankungen der Gallenwege und fürchtet sie sehr. Sie haben ihre Ursache in einer Schädigung der Leberzelle. Durch die Gallenrückstauung oder einen Gallensteinanfall wird die Leberzellmembran gesprengt und das Leberferment tritt in das Blut über und führt so zu der schweren Kreislaufschädigung.

Zusammenfassung.

Einleitend wird eine Uebersicht über das Vorkommen, die Aetiologie und das klinische Bild der bösartigen Geschwülste der Gallenblase und Gallengänge gegeben. Es wird dabei auf die Schwierigkeiten der Frühdiagnose und erfolgreichen Therapie hingewiesen.

Die Gallenwegsgeschwülste entwickeln sich im Anfang völlig latent und machen sich erst durch Beschwerden erkennbar, wenn sie bereits metastasiert und damit inoperabel geworden sind. Eine erfolgreiche Behandlung ist nur in den Fällen möglich, bei denen der Krebs ganz im Anbeginn der Entwicklung angetroffen wird. Dieses beschränkt sich auf die wenigen Fälle, bei denen man einen Krebs als Zufallsbefund bei einer Gallenoperation antrifft oder bei denen ein chronisch-rezidivierendes Gallenleiden im höheren Alter eine solche Entwicklung vermuten läßt.

Es wurde das Krankengut der Klinik gesichtet und einige interessante Fälle von primären Gallenblasen- und Gallengangskarzinomen der letzten Jahre beschrieben.

Am Schluße meiner Arbeit möchte ich Herrn Dozent Dr. med. Friedrich Klages für die Ueberlassung des Themas, der Operationspräparate und Schnitte meinen besten Dank aussprechen.

Schrifttum.

1. Aschoff: Pathologische Anatomie II 946 1926
2. Aschoff-Bacmeister: Die Cholelithiasis. 1909
3. Bernhard: Arch. f. klin. Chir. 183, 479 1935
   Arch. f. klin. Chir. 189, 17 u. 629 1937
   Zentr. Org. ges. Chir. 66, 623 1934
4. Burrows: Zentr. Org. ges. Chir. 64, 316 1933
5. Butenandt: Angef. b. Bauer.
6. Bauer: Arch. f. klin. Chir. 189, 123 1937
7. Cook: Zentr. Schr. f. Krebsf. 44, 107 1936
8. Cooper: Zentr. Org. 86, 186 1938
9. Czarnocki: Zentr. Org. ges. Chir. 78, 303 1935
10. Czerny: Angef. bei Kehr.
11. Finsterer: Med. Klin. I, 432 1932
12. Giorgetti: Zentr. Org. f. ges. Chir. 80, 458 1937
    Zentr. Org. f. ges. Chir. 81, 222 1937
13. Heller: Lehrb. Kirschner-Nordmann VI, 1 1927
14. Hruska: Wien. Klin. Wschr. 40, 1263 1916
15. Illingworth: Zentr. Org. f. ges. Chir. 74, 580 1935
16. Judd-Starr-Gray: Zentr. Org. f. Chir. 60, 490 1932
17. Kaufmann: Lehrb. Spez. Path. Anat. I, 786 1922
18. Kehr: Chir. d. Gallenwege N. D. Ch. 8. 1913
19. Kirschner-Nordmann: Chirurgie. 1927
20. Konjetzny: Erg. Anat. u. Path. 14, II 1911
21. Lacassagne: Zentr. Org. ges. Chir. 81, 192 1937
22. Lauritzen: Act. chir. Scand. 79, 103 1937
23. Lentze: Bruns. klin. Chir. 137, 38 1926
24. Lotzin: Arch. f. klin. Chir. 139, 525 1926
25. Lubarsch: Handb. Spez. Path. Anat. V, 2 1929
26. Luelsdorf: Zentr. Schr. f. Krebsf. 24, 395 1926
27. Marchand: Münch. klin. Wschr. 50, 606 1921
28. Matsudaira: Zentr. Org. ges. Chir. 66, 405 1934
29. Naunyn: Angef. b. Lentze.
30. Orth: Arch. f. klin. Chir. 193, 156 1938
31. Petrov-Krotkina: Zentr. Org. ges. Chir. 66, 52 1934
32. Riedel: Münch. med. Wschr. 25, 1911
33. Savarese: Zentr. Org. ges. Chir. 80, 301 1936
34. Seide-Gellert: Zentr. Org. ges. Chir. 54, 523
35. Siegert: Angef. bei Kehr.
36. Simon: Chir. 8, 966 1936
37. Sommer: Bruns. klin. Chir. 138, 357 1927
38. Steindl: Das Gallenblasenkarzinom 1924
39. Sternberg: Zentr. Org. 74, 251 1935
40. Strümpell: Lehrb. Spez. Path. Ther. I, 828 1920
41. Weitz: Vererb. innerer Krankheiten 1936
42. Ziegler: Angef. b. Lentze.
43. Zweifel-Payr: Klin. bösart. Geschw. II, 356 1925

Lebenslauf.

Ich, Werner Haak, wurde am 27. November 1911 in Halle (Saale) als Sohn des Malermeisters Otto Haak geboren. Ich bin reichsdeutscher Staatsangehörigkeit. Nach mehrmaligem Schulwechsel legte ich am 29. Februar 1932 am Reformrealgymnasium Halle (Saale) die Reifeprüfung ab. Ich studierte dann an der Martin Luther-Universität zu Halle (Saale) 11 Semester Medizin. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich am 30. März 1935, die ärztliche Prüfung am 4. Dezember 1937 in Halle (Saale).

Während des praktischen Jahres arbeitete ich an der Chirurgischen Universitätsklinik und Universitäts-Kinderklinik Halle (Saale). Seit meiner Bestallung bin ich hier als Volontärassistent tätig.

Ich besuchte an der Universität Halle (Saale) die Vorlesungen der Herren Professoren Abderhalden, Brandt, Clausen, Cobet, Dörffel, Eckert-Möbius, Gessner, Goebel, Grouven, Grund, Haller, Hett, Hilpert, Klages, Loeffler, Nürnberger, Pönitz, Schmidt, Schnell, Schrader, Stieda, Stieve, Voelker, Wagner und Wätjen.

Allen diesen meinen hochverehrten Lehrern sage ich an dieser Stelle meinen aufrichtigen Dank!

193

Aus der Urol. Abtlg. der Klinik am Weidenplan, Halle (Saale)
Professor Dr. med. Kneise

Chirurgische Anzeigestellung bei der Behandlung von Nieren- und Harnleitersteinen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Vorgelegt von
Willibald Kärpf
approb. Arzt
aus Langenprozelten (Main)

Halle (Saale) 1939
Buchdruckerei Martin Kandler

LANE MEDICAL LIBRARY

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Kneise
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Wagner
Tag der mündlichen Prüfung: 14. Juli 1939

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Meiner Mutter
und dem Andenken meines Vaters.

Die Harnsteinerkrankungen waren bereits den Aerzten des Altertums bekannt. Ebenso ist die Kenntnis der interessanten, ätiologisch aber noch nicht geklärten Tatsache schon alt, daß das Harnsteinleiden im Laufe der Jahrhunderte Ort und Häufigkeit des Auftretens in den verschiedenen Erdteilen und Ländern stark gewechselt hat.

In Europa ist in den letzten Jahrhunderten die Zahl der Harnsteinerkrankungen erheblich zurückgegangen. Es finden sich jedoch heute noch einzelne Gebiete, wo die Häufigkeit eine sehr große ist. Gerade in den letzten zwei Jahrzehnten sind interessanterweise wiederum starke Veränderungen im Charakter der Harnsteinkrankheit und ihrer Verbreitung in Europa zu beobachten. Wie mehrere Statistiken einwandfrei ergeben, ist die Zahl der Harnsteinerkrankungen in den Jahren 1924 — 1930 in Mitteleuropa ganz außerordentlich angestiegen. Großmann stellte auf Grund zweier Umfragen (1931 und 1937) fest, daß die Steinwelle im mitteleuropäischen Raum auch weiterhin noch anhält. Stellenweise beträgt die Zunahme sogar bis zu 1000 %. Nach neuesten Angaben Baetzner's ist z. B. im Robert-Koch-Krankenhaus in Berlin in den letzten Jahren die Zahl der Harnsteinfälle um das 20fache gestiegen.

Ueber die Grenzen des Steingebietes in Mitteleuropa äußert sich Großmann folgendermaßen: „Die Steinwelle hält unverändert stark oder jedenfalls nirgends sichtlich gemindert an: In ganz Deutschland, in Oesterreich mit Ausnahme des Alpengebietes, in Teilen der Tschechoslowakei, Ungarns und Hollands, in den Deutschland benachbarten Gebieten Polens und der Schweiz, ferner in Schweden, wo sie allerdings niemals darartige Grade wie in Deutschland erreichte. Die Grenzen der Endemie haben sich offenbar nicht verschoben, sind also noch die gleichen wie vor 12 Jahren. Die nördliche Schweiz scheint etwas stärker

beteiligt als früher. Spürbar und auffällig macht sie sich seit 1924 bemerkbar."

An dieser Stelle sei nun, was in der einschlägigen Literatur schon häufig geschehen ist, auf die den meisten Aerzten Deutschlands bekannte Beobachtung hingewiesen, daß innerhalb des Reiches besonders in Mitteldeutschland die Zunahme der Steinkrankheit auffallend ist. Es erschienen innerhalb dieses Gebietes in den letzten 15 Jahren genaue und ausführliche Berichte in der Fachliteratur, auf die verwiesen wird [Prätorius (1925), Nicolas (1926), nochmals Prätorius (1927), Großmann (1930) aus der Klinik v. Lichtenberg, Kneise und Beyer (1933)]. Nebenbei sei hier auch Blum erwähnt, weil er 1931 in einer Arbeit über die Häufung der Nieren- und Harnleitersteine in den Kliniken Wiens als erster den Ausdruck „Nierensteinwelle" prägte.

„Die Harnsteinwelle in Mitteldeutschland", wie sich die eben erwähnte Arbeit von Kneise und Beyer benennt, ist auch in den allerletzten Jahren noch nicht zum Stillstand gekommen. Davon soll im statistischen Teil der vorliegenden Arbeit u. a. noch die Rede sein.

Die Frage nach der Aetiologie der Harnsteinbildungen hat den ärztlichen Forschergeist schon außerordentlich stark beschäftigt. Besonders in den letzten Jahren wurden große Anstrengungen gemacht die Entstehung der Harnsteine restlos zu ergründen. Mit großem Fleiß hat man umfangreiche wissenschaftliche Arbeiten geschrieben um die einschlägigen Fragen befriedigend zu lösen. Leider bis jetzt mit negativem Erfolg. Angesichts dieser wenig ermutigenden Tatsachen ist der Pessimismus Großmann's verständlich, wenn er erklärt: „Das Problem der Ursache der Harnsteinkrankheit wird wohl niemals, selbst wenn umfassende Erkenntnisse unsere z. T. noch sehr lückenhaften Einzelerkenntnisse vervollständigt haben werden, eine Lösung in Gestalt einer einfachen Formel finden können." Und Gottstein äußert etwas resigniert: „Ueber die wirklichen Ursachen der Steinbildung wissen wir auch heute noch recht wenig. Soviel auch auf diesem Gebiete gearbeitet worden ist, Klarheit hat sich noch nicht erzielen lassen."

Aus der Tatsache, daß die Harnsteinerkrankungen zeitlich und örtlich sehr ungleichmäßig über die Erde verteilt sind, hat man eine Anzahl von Momenten zur Erklärung der Entstehung der Steine herangezogen. Man schrieb viel davon, daß geologische und klimatische Einflüsse, religiöse Sitten- und Rasseeigentümlichkeiten ursächlich eine Rolle spielen. Gegen die Auffassung, daß konstitutionelle und rassische Eigenschaften als Ursache der Steinerkrankung in Frage kommen, werden sehr viele und gut begründete Einwände gebracht.

Andere wieder möchten Eigenarten in der Lebensweise und Ernährung eine besondere Bedeutung zuerkennen. Zweifellos machen die interessanten Berichte Racic's über die enorme Harnsteinhäufigkeit unter den Säuglingen und Kleinkindern in Dalmatien den ursächlichen Zusammenhang mit Ernährungsfehlern immerhin wahrscheinlich. Küttner und Weil, die Beobachtungen derselben Art in Württemberg anstellten, sind der Ansicht, daß dort die einseitige Verabreichung von Mehlbrei einen wesentlichen Einfluß auf das im württembergischen Gebiet gehäufte Vorkommen von Harnsteinen bei Säuglingen und Kindern hat. Ohne weiteres muß zugegeben werden, daß der Einfluß der Ernährung auf die Steinbildung bei Säuglingen und Kindern sehr in die Augen fällt. Aber trotzdem ist mit diesen Tatsachen die Forschung noch nicht wesentlich vorwärts gedrungen. Denn auch diese eindeutigen Beobachtungen haben uns über das Wahrscheinliche nicht hinausgebracht. Die kausale Klärung der Harnsteinentstehung verlangt viel exaktere Beweise.

Es hat den Anschein, als ob uns die Forschungen auf dem Gebiet der Kolloidchemie bei der Beantwortung der Frage nach der formalen Steingenese ein großes Stück vorwärts gebracht haben. Trotz manch' abfälliger Kritik, wie sie die Kolloidchemie bereits durch Casper erfahren hat, möchte man glauben, daß sie uns noch zu wichtigen Erkenntnissen über die Steingenese bringen wird. Deshalb sei hier auf das Wesen der Kolloide, das 1862 von Graham zum ersten Male genau formuliert wurde, näher eingegangen.

Die übersättigte Salzlösung des Harnes, die weitaus stärker als die einer übersättigten, rein wässerigen Lösung ist, kommt nur zustande durch kolloidchemische Substanzen, die durch ihr

reichliches Vorhandensein im Harn als sogenannte Schutzkolloide (Lichtwitz) das Ausfallen der kristalloiden Substanzen verhindern. Die Schutzkolloide sind biologischen Ursprungs und bestehen aus feinsten Bausteinen einer organischen Materie, die sich hauptsächlich aus Eiweißkörpern zusammensetzt. Sie können im Urin in Gerinnung übergehen d. h. ausfällen. Mit diesem Vorgang sind sie lösungsunfähig, irreversibel geworden, was bedeutet, daß sie ihre Schutzwirkung nicht mehr zu erfüllen vermögen.

Zweifellos sind die Urine, die innerhalb der Harnwege Kristalloide pathologisch vermehrt zum Ausfällen bringen, zur Steinbildung besonders geneigt. Wie es über die Sedimentbildung zur formalen Steinbildung kommen kann, wird von Wildbolz so geschildert: „Es vermindert sich im Bereich der Kolloidfällung die Lösungsfähigkeit des Harns für kristalloide Substanzen. Diese kristallisieren infolgedessen aus und schlagen sich in den Kolloidflocken nieder; sie bilden mit dem Kolloid als organisches Gerüst einen kristallinischen Körper, der zum Steinkern werden kann. Das Ausfallen von Harnkristallen ist nicht so sehr die Folge einer allzu starken Konzentration der kristalloiden Substanzen, als vielmehr eine Folge verminderter Schutzwirkung der Kolloide des Harns. Fallen gleichzeitig zahlreiche Steinkerne aus, so können diese durch Zusammenballen und Zusammenkleben einen strukturlosen Harnstein bilden."

Die Kenntnis der Bedingungen, unter denen diese kolloidchemischen Vorgänge zu einer Sedimentbildung führen, verdanken wir vor allem den Arbeiten und Untersuchungen Lichtwitz's und Schade's. Wie Schade schreibt, darf es durch das Experiment als gelungen gelten „durch die kombinierte Ausfällung von Kristalloiden und kolloiden Substanzen Gebilde zu erhalten, die in Form und Aufbau dieselben Eigentümlichkeiten aufweisen, welche wir als die charakteristischen Besonderheiten der Harnsteine kennen."

Trotz diesen einwandfreien, exakten Forschungsergebnissen, die sicherlich den Fragenkomplex der formalen Steingenese in ein völlig neues Stadium gerückt haben, ist es nicht angängig von einer restlosen Aufklärung in der Frage der Aetiologie der Harnsteine zu sprechen. Noch ist u. a. die Frage offen, welches Kolloid die größte Rolle spielt (Schade).

Weiterhin, was die Bildung sogenannter primärer Harnsteine betrifft, herrscht noch völlige Unklarheit darüber, wodurch überhaupt ohne anatomisch nachweisbare Veränderungen der Nieren- und Harnwege eine Ausflockung der Kolloide des Harns entstehen kann (ätiologische Steingenese). Wie kommt es zu einer Sekretionsstörung der Nierenepithelien, die auf der Basis von Störungen im Kolloidgleichgewicht sich klinisch nur durch eine abnorme Sedimentbildung äußert? Welche Verschiebungen in den normalen Stoffwechselvorgängen des Körpers führen zu einer veränderten Nierenzellenfunktion derart, daß auf Grund der Ausfällung von Kolloiden und Kristalloiden der Anstoß zur „primären" Steinbildung gegeben wird? Diese Frage ist nach wie vor noch völlig ungelöst. Erst deren Beantwortung würde eine kausale Therapie der Steinkrankheit wahrscheinlich machen.

Man wird nicht fehlgehen, wenn man hier ein Zusammenwirken mehrerer Faktoren endogener und exogener Art zur Erklärung annimmt. Es ist durchaus nicht abwegig, wie namhafte Autoren es taten, als äußere Faktoren große allgemeine Ernährungsumstellungen anzuschuldigen, wie sie z. B. der Krieg und die Nachkriegszeit gebracht haben Kneise und gleichzeitig mit ihm Prätorius machten als erste darauf aufmerksam, welche bedeutende Aenderung die in den letzten Jahrzehnten enorm gesteigerte Zufuhr der Oxalsäure in Form der rohen Tomate im Stoffwechsel des Körpers hervorrufen kann. Auch die Rohkost wird als alimentäre Ursache für die Häufung der Harnsteine bezichtigt, da sie angeblich eine erhebliche Verminderung der Schutzkolloide hervorruft. Ferner muß hier die in jüngster Zeit außerordentlich stärker gewordene künstliche Düngung unserer Landwirtschaft Erwähnung finden. Die Untersuchungen in dieser Richtung werden intensiv betrieben und sind noch lange nicht abgeschlossen.

Als äußere Faktoren sind wohl auch Einflüsse geologischer Art zu vermuten. Einen Anhaltspunkt dafür geben die Beobachtungen über die chemische Zusammensetzung der Steine. Je nach Landschaft hat man ganz verschiedene Resultate gefunden. Während der eine Forscher von einem Ueberwiegen der Oxalate (Prätorius) berichtet, gibt der andere (Nicolas) ein vermehrtes Vorkommen der Urate an. In der Klinik v. Haberer's

in Düsseldorf steht die Zahl der phosphorsauren und kohlensauren Kalksteine im Vordergrund. In dem großen Steinmaterial der Klinik v. Lichtenberg's ist nach Großmann eine Zunahme der Oxalate beobachtet worden. Im übrigen weist Großmann nach, daß die Harnsteinwelle in Mitteleuropa in der Hauptsache auf einer außerordentlichen Häufung der Oxalatsteine — sowohl relativ als absolut — beruht.

Daß ein individuelles und auch zeitlich sich änderndes Reagieren des einzelnen Steindisponierten auf die eben genannten äußeren Faktoren mitspielen muß, kann man aus einigen interessanten Tatsachen schließen. So handelt es sich bei den Harnsteinbildungen zum größeren Teile um Steinmischformen. Wirklich reine Urate, Oxalate, Carbonate oder Phosphate werden nur selten gefunden, wobei ein Mineralsalz den Hauptbestandteil des Steines bildet. Neben einmaligen Steinträgern, bei denen merkwürdigerweise die Oxalate weitaus überwiegen, gibt es häufig auch „chronische bzw. zeitweilige Steinbildner" (Kneise). Die ersteren verlieren vom Zeitpunkt der erstmaligen Steinbildung ab in mehr oder minder großen Abständen regelmäßig Harnsteine, während die letzteren nur während einer bestimmten Periode eine größere Anzahl von Konkrementen hintereinander zutage fördern, um dann wieder gesund zu sein. Der chronische Steinbildner wird sein Leiden nicht wieder los.

Bei allem Wert dieser erfreulichen Erfolge der Forschung in der Frage der Steingenese ist bei kritischer Betrachtung jedenfalls nur der Schluß zulässig, daß wir es bei der Entstehung des Harnsteines mit einem komplizierten, komplexen Vorgang zu tun haben. Weiter dringt unser Wissen bis jetzt nicht. Gerade die Feinheit der pathologischen Vorgänge ist es, die uns vorläufig noch an der letzten Erkenntnis scheitern läßt. Grossmann meint: „Die Ätiologie der Harnsteinkrankheit ist nicht ein Problem, auch nicht eine Summe von Problemen, sondern ein Nebeneinander verschiedener Probleme." Damit sind eigentlich alle Schwierigkeiten deutlich aufgezeigt, auf welche die Ursachenforschung bei der Steinkrankheit stößt.

Äußere Einflüsse treffen im Körper auf eine krankhafte Disposition im Sinne etwa eines locus minoris resistentiäe, wodurch

es zu einer Fehlleistung der Nierenzelle kommt. Dieses Zusammentreffen führt zur Ausfällung eines Steinkernes. Wie nun die einzelnen Phasen dieses pathophysiologischen Geschehens im uropoetischen System geartet sind, darüber herrscht, wie bereits betont, immer noch tiefes Dunkel.

Die Lüftung dieses Dunkels wäre Voraussetzung dafür, eine ideale kausale Therapie bei den Steinerkrankungen treiben zu können. So jedoch vermag die Behandlung der Nieren- und Harnleitersteine bei dem heutigen Stand der Forschungen bis zu einem gewissen Grade nur eine symptomatische zu sein. Dies ist um so schmerzlicher, als ein ganz erheblicher Teil der Steinerkrankungen zu Recidiven neigt. In einigen großen Sammelstatistiken (z. B. Tardo, Cifuentes) wird zwar nur ein Prozentsatz von 7,3% Steinrecidiven angegeben, doch stößt man andererseits auf Einzelstatistiken (Chwalla, Rovsing) mit Prozentzahlen bis zu 41%. Cabot gibt in seinem Steinmaterial nicht weniger als 50% Recidive an. In Anbetracht dieser wenig erfreulichen Erfahrungen sind die meisten urologisch tätigen Operateure in letzter Zeit mehr und mehr zu einem möglichst konservativen Handeln übergegangen, sowohl was die Nieren- als auch die Uretersteine betrifft.

Es ist interessant zu verfolgen, wie systematisch die operative Urologie im Laufe der letzten zwei Jahrzehnte ihren Weg gegangen ist. Unter dem Eindruck der eben erwähnten Momente und der enormen Zunahme der Harnsteinfälle hat man mit Erfolg versucht die Breite der Indikationsstellung zur Nieren- und Harnleitersteinoperation immer mehr einzuengen. Wenn auch mit Hilfe des großen in den letzten 20 Jahren erreichten Fortschrittes im Ausbau der exakten Untersuchungsmethoden, des Röntgenverfahrens und der Nierenfunktionsprüfung es dem Urologen heute viel leichter gemacht ist eine genaue Diagnose und klare Indikationen zum Abwarten oder zur Operation oder zum aktiven endovesicalen Vorgehen zu stellen, so besteht noch lange nicht in allen Fällen eine klare Situation bezüglich des therapeutischen Handelns. So treten immer wieder spezielle, meist vom Kranken abhängige Gesichtspunkte auf, die berücksichtigt werden müssen und einer raschen Indikationsstellung Schwierigkeiten bereiten. Wie in allen anderen

Zweigen der Medizin gilt auch hier der Grundsatz in jedem Falle streng individuell vorzugehen.

Nicht unwichtig ist bei Stellung der Operationsindikation die genaue Kenntnis der möglichen Veränderungen pathologisch-anatomischer und pathologisch-physiologischer Art. Der Harnstein vermag sehr vielseitige Schäden im Bereich der Nieren und ableitenden Harnwege zu setzen. Er übt infolge seiner harten Konsistenz meist einen mehr oder minder großen Reiz auf seine Umgebung aus und führt, je nachdem der Steinfall aseptisch oder infiziert ist, zu Veränderungen entsprechend seiner Lokalisation in der Niere, im Nierenbecken oder im Harnleiter.

Bei aseptischen Nierensteinen sind die Gewebsveränderungen lediglich durch mechanische Einwirkungen bedingt. Wir beobachten in der Nachbarschaft des Steines infolge Druck und Reibung Schwellung und Hyperämie der Schleimhaut, an einzelnen Stellen Abschilferung des Epithels, aber oft auch Erosionen und Druckgeschwüre. Diese Schleimhautdefekte sind in der Mehrzahl nur oberflächlicher Natur. Zu Perforationen in der Nierenbeckenwand kommt es verhältnismäßig selten. Vielmehr beobachten wir, verursacht entweder durch das ständige Wachsen des Steines, oder was viel häufiger der Fall ist, infolge der Harnstauung durch ein im Eingang des Ureters gelegenes Konkrement eine allmähliche Erweiterung des Nierenbeckens. Wandert der Stein etwas tiefer in den Harnleitereingang und klemmt sich nur ein wenig fester ein, so treten bei der jetzt weitaus stärkeren intermittierenden Behinderung des Harnabflusses alle Zeichen und Veränderungen einer wahren Hydronephrose auf. Je nach Größe des Stauungsdruckes entwickelt sich eine mehr oder minder starke Dilatation der Nierenbeckenwandung und in der Folge auch eine Atrophie des Nierenparenchyms. Unter dem Druck des chronisch gestauten Urins kann das Nierengewebe im ganzen Organ allmählich bis auf eine dünne Schicht schwinden.

Es ist wichtig zu wissen, daß das bloße Vorhandensein eines ruhenden aseptischen Steines genügt um in der Niere anatomische Veränderungen nephritischer Art hervorzurufen. Fedoroff machte bei seinen sämtlichen Nierensteinoperationen aus dem

Parenchym Probeexcisionen und fand in allen Fällen histologisch Zeichen von Nephritis. Er beschreibt Hyperämie sowie auch Infiltration des interstitiellen Gewebes, ferner Epithelabstoßungen in den Harnkanälchen mit Bildung von Zylindern. Sind die nephritischen Herde nicht sehr ausgedehnt, so zeigt die Niere makroskopisch meist ein normales Aussehen. Das zugehörige Nierenbecken enthält einen oder mehrere, zumeist runde Steine von ziemlich glatter Oberfläche. Solche Steine können unbegrenzt lange liegen bleiben, ohne größeren Schaden anzurichten.

Die Gewebsänderungen werden jedoch noch schwerwiegender, wenn die Steinniere sich infiziert, wobei es gleichgültig ist, ob die Infektion ascendierend, haematogen oder lymphogen zustande kommt. Relativ harmlos ist die unklomplizierte Pyelitis mit Trübung und Schwellung der Schleimhaut. Erreicht die Infektion stärkere Grade, so greift die Entzündung auf die tieferen Schichten der Nierenbeckenwand und schließlich bei Rückstauung auch auf die Niere selbst über. Durch die Rückstauung des infizierten Urins gelangen die pathogenen Keime durch die Harnkanälchen der Papillen unmittelbar in das Nierenparenchym. Hier entstehen kleine Eiterherde, womit das Bild der Pyelonephritis gegeben ist. Die massive Infektion führt zur Bildung multipler miliarer Nierenabszesse oder durch Konfluieren dieser kleinsten Eiterherde zur Entstehung mehrerer kleiner Abszesse. Trifft die Infektion ein gestautes Nierenbecken ohne nennenswerte Beteiligung der Niere selbst, dann spricht man zunächst von einer infizierten Hydronephrose. Diese wird aber meist zum Empyem des Nierenbeckens, da die Infektion innerhalb kurzem stärkere Grade erreicht und den Inhalt des Hydronephrosensackes zu reinem Eiter werden läßt. Zum großen Unterschied davon verdient die mit Recht gefürchtete Stein-Pyonephrose eine besondere Beachtung. Dabei handelt es sich um ein verhängnisvolles massives Uebergreifen des eitrigen Prozesses auf das Nierenparenchym. Dies kann soweit gehen, daß das ganze Organ schließlich einen einzigen großen Eitersack oder ein System mehrerer eiterhaltiger Höhlen bildet. Das wesentlich Gefahrvolle der Pyonephrose besteht also in einer vollständigen Parenchymzerstörung und damit einem völligen Funktionsverlust der Niere.

Dabei ist zu bedenken, daß die Größe des Eiterherdes eine ständige akute Gefahr für den ganzen Körper darstellt.

Verständlicherweise stellen sich bei derartigen infektiösen Vorgängen in der Niere auch tiefer greifende Veränderungen in der Nierenkapsel und im perirenalen Fettgewebe ein. Sei es durch lymphogenes Durchwandern der Keime oder sei es infolge Durchbruchs eines Nierenabszesses in den perinephritischen Raum, finden wir häufig pararenale Abszesse mit reaktiver fibröser Verdickung der Nierenkapsel und derben Fettmassen im perinephritischen Fettlager. Immer ist bei diesem Krankheitsgeschehen an die Tatsache zu denken, daß die aus der pyonephrotischen Niere in die Blutbahn gelangten Toxine die zweite gesunde Niere schwer schädigen. Es braucht wohl nicht betont zu werden, daß solche Vorgänge für die Art und Schnelligkeit des operativen Vorgehens von großer Wichtigkeit sind.

Der Harnleiter erfährt durch die Anwesenheit eines Steines ebenfalls starke Veränderungen in seiner Wand; denn auch er ist nicht unverwundbar, obwohl er bekanntlich dank seiner leistungsfähigen Wandmuskulatur erstaunlich große Steine glatt passieren läßt (Kneise, Casper). Eine Reihe von Faktoren seitens des Steines wie des Ureters sind hier maßgebend. Ob und welchen Schaden das Konkrement anrichtet, hängt einmal von seiner Größe, Oberflächenbeschaffenheit, Lage zu den einzelnen Ureterabschnitten und dann auch von der Verweildauer im Harnleiter ab. Am Harnleiter ist die Stärke der Muskeltätigkeit bzw. Peristaltik von Bedeutung. Was im übrigen die Eigenart des Ureters betrifft, so ist bekanntlich für seine Anatomie hinsichtlich der physiologischen Engen und Erweiterungen ein Normaltypus nicht aufzustellen. Zahlreiche Untersuchungen (Felix Fuchs) an Leichen wollen das bestätigt haben. Wie man beobachtet hat, kann das Kaliber des Ureters in den eben genannten Abschnitten sehr variieren. Derlei ungünstige anatomische Verhältnisse behindern die Beweglichkeit und das Durchwandern des Steines ganz erheblich, insbesondere wenn die Muskel- und Bindegewebsschicht der Harnleiterwand von Natur aus mangelhaft entwickelt ist. Wir sehen also, wie das günstige bzw. ungünstige Aufeinandertreffen mehrerer anatomischer Eigenarten den Ablauf des Krankheitsbildes sehr beeinflussen kann. Unter günstigen

Umständen bleibt die Beweglichkeit des Steines gewahrt. Er durchwandert selbst bei zeitweiliger Einklemmung den Harnleiter ohne im wesentlichen mehr als oberflächliche Epithelabschilferungen oder kleine Ulcerationen mit leichten Gewebsinfiltrationen gesetzt zu haben. Im gegenteiligen Falle, wo der Stein an einer Stelle längere Zeit fixiert oder eingeklemmt bleibt, treten Schädigungen verschiedener Art auf.

Bei der Fixation sitzt das Konkrement infolge anatomischer Abweichungen in der Ureterwand lange Zeit irgendwo im Harnleiter fest. Der vom Stein ausgehende, über längere Zeit dauernde Druck führt zu tieferen Schleimhautgeschwüren und sehr oft zu den gefährlichen Stenosen, die der Therapie große Schwierigkeiten bereiten. Wesentlich anders ist das Geschehen beim eingeklemmten Ureterstein. Hier wird der an sich bewegliche Stein plötzlich durch einen reflektorischen Spasmus der Harnleitermuskulatur allseitig fest umklammert. Die Folgen sind eindeutig und können sich wie folgt äußern:

Zunächst tritt die Ureterverlegung plötzlich und vollständig ein, wie dies für die Einklemmung meist typisch ist, so stellt die zugehörige Niere ebenso schnell ihre Funktion ein. Bei längerer Dauer dieses Zustandes wird sie völlig atrophisch.

Oder aber die Einklemmung ist eine unvollständige, dann wird sie wie beim fixierten Stein eine ständig wachsende Stauung des Harnstromes zentralwärts zur Folge haben. Der Harnleiter dilatiert natürlich unter dem Stauungsdruck ganz erheblich, oft bis zur Daumendicke und noch mehr. Dazu tritt häufig auch eine starke Schlängelung des Ureters verbunden zunächst mit Hypertrophie, später Atrophie seiner Muskulatur. Vom Hydroureter bis zur Entwicklung einer Hydronephrose ist nicht weit, ebenso nicht vom Pyureter zur Pyonephrose, falls zur Stauung eine Infektion getreten ist.

Die lokalen Veränderungen bei infiziertem Harnleiterstein bestehen in entzündlichen Infiltrationen, wodurch die Harnleiterwand sehr derb wird und an Masse zunimmt. Daneben vermehrt sich auch das periureterale Fett- und Bindegewebe und bildet eine derbe Schicht rings um den Ureter (Periureteritis fibroadiposa). Außerdem besteht die Möglichkeit, daß der Stein durch ein

Decubitalgeschwür durchbricht und in das retroperitoneale Bindegewebe wandert.

Weniger gefahrvoll sind dagegen jene Uretersteine, die bei ihrer Wanderung durch den Harnleiter in einer Tasche der Wand sich verfangen und ihr Lager divertikelartig erweitern. Bei dieser Lokalisation bilden die Konkremente für den Abfluß des Harnstromes kein Hindernis. Sie können oft lange Zeit symptomenlos so liegen bleiben, vor allem solange keine Infektion dazutritt. Trotzdem wird man diesen Zustand nicht bestehen lassen. Liegt doch immerhin die Gefahr vor, daß sich das Gewebe in der Umgebung reaktiv entzündet. Darauf kann sich leicht eine Infektion pfropfen mit der Gefahr eines phlegmonösen Prozesses, der neben dem periureteralen Gewebe vor allem die Niere selbst bedroht.

Wegen ihrer Häufigkeit und den besonderen Schwierigkeiten, die sie der Behandlung verursachen, müssen die sogenannten juxtavesicalen Steine besonders erwähnt werden.

Für den wandernden Harnleiterstein bildet der intramurale Ureterabschnitt in der Blasenwand dicht vor dem Orificium ininfolge der hier vorhandenen ringförmigen sphincterartig wirkenden Muskelfasern das letzte und größte Hindernis. Hier wird erfahrungsgemäß ein großer Prozentsatz der Uretersteine festgehalten und am endgültigen Eintritt in die Blase gehindert. Häufig ist ein blutiger Eingriff zur Beseitigung des Steines nicht zu umgehen. Die Operation des juxtavesicalen Steines bietet besonders bei der Frau größere Schwierigkeiten, da das Operationsgebiet durch die enge Nachbarschaft des inneren Genitalapparates und seines dichten Gefäßnetzes sowie durch die Tiefe des kleinen Beckens der Hand des Operateurs schwer zugänglich wird.

Unter den Nierenfunktionsstörungen, die der Harnleiterstein verursachen kann, muß ein Zustandsbild als besonders verhängnisvoll herausgegriffen werden. Es ist die Steinanurie. Ihr Entstehungsmechanismus kann verschiedener Art sein.

Der einfachste Weg, auf dem sie entsteht, ist der der völligen mechanischen Verlegung des Harnstromes durch zwei gleichzeitig auf beiden Seiten vorhandene Harnleitersteine, ein Vorgang, den man nur höchst selten beobachten kann. Häufiger dagegen begegnet man dem Fall, daß die eine Niere schwerkrank ist und

auf der Gegenseite der Urinabfluß durch einen Ureterstein gestoppt wird. Auf diese Weise wird die Anurie eine vollständige. Als dritte Möglichkeit ist die sogenannte reflektorische Anurie bekannt. Bei dieser Anurieform wird durch die plötzliche Einklemmung eines Harnleitersteines nicht nur auf der Steinseite, sondern auf reflektorischem Wege auch auf der anderen Seite die Harnsekretion eingestellt. An der Möglichkeit dieser auf nervös reflektorischem Wege entstehenden Anurie kann heute wohl nicht mehr gezweifelt werden.

Eingangs wurden bereits des näheren die Gründe erwähnt, weshalb leider nicht in allen Fällen von Steinerkrankung die Möglichkeit besteht, eine Dauerheilung zu erzielen. Diese Tatsache ist angesichts der enormen Zunahme der Harnsteinfälle besonders tragisch. Dem Steinoperierten droht immer die Möglichkeit eines Recidivs und damit auch die Gefahr einer zweiten bzw. sogar mehrerer Operationen. Es drängt sich daher jedem operativ tätigen Urologen von selbst das Bestreben auf, möglichst in vielen Fällen mit konservativen Methoden zum Ziele zu kommen, d. h. in jedem Einzelfalle eine möglichst strenge Operationsindikation zu stellen. Dank der glänzenden Entwickluug der Urologie in den letzten Jahrzehnten herrschen heute klare Grundsätze im therapeutischen Vorgehen bei den Harnsteinerkrankungen. Damit sind aber noch lange nicht starre Regeln zu einem schematischen Operieren vorgezeichnet. Ziemlich häufig werden dem Behandelnden von Fall zu Fall Besonderheiten begegnen, durch die er sich zum strengen Individualisieren veranlaßt sieht. Das kritische Abwägen solcher augenblicklichen Momente verbunden mit Wissen und großer Erfahrung wird erst das richtige operative Handeln möglich machen.

Was nun die chirurgische Behandlung der Harnsteine betrifft, so sind zunächst einige allgemeine Grundsätze von Wichtigkeit und bei Stellung der Operationsindikation im Auge zu behalten. Die Indikationsstellung zur Operation hängt nicht unwesentlich von der Verfassung des Patienten und auch vom Zustand der Steinniere ab. In vielen Fällen muß die Behandlung eine interne sein, weil eine vorliegende andere Erkrankung eine Operation

von vornherein verbietet. Einen wichtigen Faktor bei den Ueberlegungen bildet auch das Alter des Kranken. Wenn es nicht unbedingt notwendig ist, besonders bei ruhenden aseptischen Steinen, wird man in einem Alter von über 60 Jahren einen operativen Eingriff tunlichst vermeiden. Wie die Erfahrung lehrt, treten postoperative Komplikationen selbst bei glattem Operationsverlauf im höherem Alter sehr viel häufiger auf. Bei jüngeren Patienten wird ebenfalls von einer Operation Abstand genommen, wenn die Widerstandsfähigkeit durch eine andere Krankheit wesentlich herabgesetzt ist. Im Vordergrund stehen hier die Kreislauferkrankungen. Doch braucht man nicht bei jedem Vitium cordis vor einem operativen Eingriff zurückzuschrecken. So kann vielen Trägern eines gut kompensierten Mitralfehlers ohne weiteres eine Steinoperation zugemutet werden. Wesentlich ungünstiger sind die Erfolgsaussichten bei den übrigen Vitien und auch bei den in den letzten Jahren zweiffellos häufiger gewordenen Coronargefäßschädigungen auf arteriosklerotischer Grundlage. Ernste Herzkomplikationen sind außerdem bei Thyreotoxikosen stärkeren Grades zu befürchten, wenn dieses Zusammentreffen auch ziemlich selten vorkommt. Die Operationsindikation erfordert reiflichste Ueberlegung bei adipösen Kranken, besonders mit zunehmendem Alter nach dem 40. Lebensjahr. Die Adipositas ist doppelt gefährlich, wo sie innersekretorische Störungen zur Grundlage hat. Die Kreislauflabilität dieser Adipösen ist hinreichend bekannt.

Die Lungentuberkulose kann gegebenenfalls auch ein Hinderungsgrund zur Operation sein. Es hängt von der Form der Tuberkulose und der Größe des spezifischen Lungenprozesses ab, ob man an den Stein operativ herangehen kann. Neben einem Fortschreiten des tuberkulösen Lungenherdes nach einer so eingreifenden Operation ist immer auch eine Metastasierung der Tuberkulose in eine der beiden Nieren zu befürchten.

Zu dem eben Erwähnten treten verschiedene Momente, die von Seiten der Nieren und des Steines zu beachten sind. Für die Operationsindikation ist die genaue Kenntnis der Steinzahl, Größe und Lage des Konkrementes wichtig. Man wird von Anfang an eine Operation ausschließen, wenn es sich bei dem Patienten um einen ausgesprochenen Sand- bzw. Grießbildner handelt. Eine Operation ist in diesem Falle völlig zwecklos, selbst bei

zeitweiligem Auftreten von heftigen Koliken und Haematurie. Nicht anders wird man bei den Steinträgern handeln, die auf Grund einer allgemeinen Steindiathese periodisch immer wieder kleine Steinchen zutage bringen.

Der Operateur muß sich oftmals auch vom Zustand der Nieren, der Nierenbecken und des Kelchsystems in seinem Vorgehen bestimmen lassen. Er hat sich im Falle eines geplanten blutigen Verfahrens zunächst die Frage vorzulegen, ob überhaupt noch eine zweite Niere vorhanden ist und wieweit diese funktionstüchtig ist. Wie denn auch immer bei der Beurteilung der Nieren die genaue Kenntnis der Funktionstüchtigkeit des Parenchyms von großer Wichtigkeit ist. Ob nun die Nieren durch eine Nephritis primär geschädigt sind oder erst sekundär durch die Lithiasis, hauptsächlich durch die infizierte, der Operateur muß die Ueberzeugung haben, daß sich das Parenchym wieder erholen kann. Sonst überläßt er besser den Patienten ohne Operation seinem Schicksal.

So bedeutungsvoll auch die eben angeführten Momente sein mögen, die Ueberlegungen des Operateurs gipfeln schließlich in der Frage, ob eine aseptische oder infizierte Lithiasis vorliegt. Im letzteren Falle sind die Anschauungen der Urologen durchaus noch nicht einheitlich. Vorausgestellt sei hier die Ansicht Kneise's über die allgemeine Indikation zur Operation des Nierensteins. Er legt sich folgendermaßen fest:

„Wir greifen bei Nierensteinen operativ nur ein, wenn uns dauernde Schmerzen oder heftige Koliken, langdauernde Blutungen oder eine Infektion von einer gewissen Bedeutung zur Operation zwingen. Niemals ist die bloße Anwesenheit eines Nierensteins eine Indikation an sich."

Der aseptische ruhende Solitärstein, der durch endovesicoureterale Maßnahmen nicht geboren werden kann, braucht also nicht unbedingt operativ entfernt zu werden, solange er nur geringfügige Blutungen, keine stärkeren Schmerzen und keine Harnstauungen verursacht.

Die abwartende Haltung ist aber, wie Wildbolz mit Recht betont, nur dann gerechtfertigt, wenn die Patienten in laufender ärztlicher Beobachtung bleiben. Nur zu leicht tritt im Laufe der Jahre zu jedem Stein eine Infektion oder eine Druckatrophie der

Niere durch Harnstauung. Dies ist auch die Ursache, weshalb heute noch manche Urologen auf dem Standpunkt stehen, man müsse in jedem Falle eines aseptischen Nierensteines bei gesunder zweiter Niere operieren. Diese Ansicht dürfte allerdings bei den heute ausgezeichneten Möglichkeiten der regelmäßigen Nierenfunktionsprüfungen zu weit gehen. Unter Anwendung aller Untersuchungsmöglichkeiten gelingt es in den meisten Fällen über lange Zeit hinweg mit Erfolg eine abwartende Haltung einzunehmen. Immer mehr werden sich wohl alle Chirurgen zu dieser konservativen Haltung bekennen.

Bei der Frage, ob die Infektion eine Indikation zur Operation bildet, gehen die Meinungen heute noch weit auseinander. Wie bereits schon einmal erwähnt, tritt bei länger haftenden Harnleitersteinen, aber auch bei Nierensteinen, häufig eine Infektion auf. Dabei ist die Tatsache bekannt, daß in einem infizierten Nierenbecken der Stein sehr viel schneller wächst, bzw. zur Neubildung weiterer Steine Veranlassung gibt. Diese sekundäre Steinbildung geht ziemlich rapide vor sich; es bilden sich leicht große Beckenausgußsteine, die durchschnittlich sehr geringe Beschwerden und kaum stärkere Blutungen verursachen. Der Patient wird durch nichts auf seinen gefährlichen Zustand aufmerksam gemacht.

Weiterhin kommt es durch die Infektion zu einer toxischen Nephritis der anderen gesunden Niere oder sogar zu akuten pyelonephritischen Zuständen.

Es ist ohne weiteres verständlich, wenn in Anbetracht dieser drohenden unangenehmen Komplikationen viele Urologen bei infiziertem Nierenstein zu einem radikalen Handeln neigen, gleichgültig ob es sich um eine akute oder chronische Infektion handelt. Gottstein rät in jedem Falle einer einseitigen infizierten Nephrolithiasis sofort zur Pyelotomie, falls keine allgemeinen Kontraindikationen bestehen. Andere gehen noch weiter und befürworten die Radikaloperation der Nephrektomie, weil dadurch jede weitere toxische Schädigung der anderen Niere hintangehalten wird.

Immer mehr wird dieses Vorgehen von der Mehrzahl der Urologen als zu radikal zurückgewiesen. Der kritische Operateur steht heute zu sehr unter dem Eindruck trüber statistischer Ergebnisse. Zu hoch ist der Prozentsatz der Recidive in der

zurückbleibenden gesunden Niere um schon bei leichteren Infektionen eine Niere zu entfernen. Dem Streben zum konservativen Verfahren spricht Casper sehr eindeutig das Wort, indem er sich dahin äußert, daß „anhaltend fieberhafte Pyonephrosen, peri- und paranephritische Steineiterungen, wenn es die übrige Beschaffenheit des Kranken gestattet, operiert werden müssen, daß dagegen eine einfache, fieberlose Pyelitis (natürlich bei Stein), die sich in nichts anderem als in der Anwesenheit kleiner Leucocytenmengen im Harn dokumentiert, keine absolute Indikation bildet."

Dem gegenüber gibt es natürlich Fälle, wo ein größerer operativer Eingriff nicht zu vermeiden ist, sofern man überhaupt das Leben des Patienten erhalten will. Unter Zusammenfassung aller bisher erwähnten Gesichtspunkte sind folgende Zustände als absolute Indikationen zur Operation zu betrachten:

1. Anurie.
2. Heftigste Schmerzen und langdauernde Koliken, die nicht zu beeinflussen sind.
3. Schwere pyelonephritische Infection von bedrohlichem Charakter.
4. Starke profuse Blutungen.
5. Harnleiter- oder Nierenbeckenverschlußsteine, die zur Stauung bzw. zur Verstopfung geführt haben.

Während der Standpunkt über die absoluten Indikationen bei allen Urologen eindeutig ist, sind bei der Stellung der absoluten Kontraindikationen die Ansichten nicht ganz einheitlich.

Klar ist die Situation dort, wo eine doppelseitige Nephrolithiasis durch Hinzutreten einer schweren Infektion zur völligen Zerstörung des Nierenparenchyms geführt hat. Eine Operation ist völlig zwecklos, ganz abgesehen davon, daß der Kranke den Eingriff kaum überstehen würde.

Wie steht es aber bei den aseptischen doppelseitigen Nierensteinfällen? Kneise ist auf Grund seiner großen und langjährigen Erfahrung dazu gekommen sehr große doppelseitige

Ausgußsteine bzw. Korallensteine und doppelseitige sehr zahlreiche Steine in jeder Niere nicht anzurühren. Diese strenge Kontraindikation wird von vielen Autoren nicht anerkannt. Trotzdem dürfte sich die Ansicht Kneise's immer mehr durchsetzen, wenn man auf die Tatsache hinweist, daß derartig operativ angegangene Fälle sehr rasch recidivieren und den Eingriff nur sehr kurz überleben. Wenn schon solche Gefahren dem Kranken mit doppelseitiger Steinbildung drohen, warum soll ihm dann die Operation zugemutet werden? Falls er keine oder nur geringe subjektive Beschwerden hat und sofern bei Behandlungsbeginn eine vorliegende Infektion die Nierensubstanz schon weitgehend geschädigt hat, läßt man den Patienten doch besser in Ruhe. Andererseits ist es erstaunlich, wie lange oft Patienten mit doppelseitigen Riesensteinen, noch dazu verhältnismäßig leistungsfähig, am Leben bleiben können. Im übrigen machen diese Steinfälle im Durchschnitt keine nennenswerten subjektiven Beschwerden, so daß auch der Lebensgenuß nur wenig eingeschränkt ist.

Als relative Indikationen zur Nierensteinoperation dürfen angesprochen werden:

1. Infektionen geringeren Grades, die ohne Operation nicht auszuheilen sind. In diesen Fällen ist allerdings daran zu denken, daß eine spontane Heilung auch nach der operativen Entfernung des Steines selten zu beobachten ist und die operierte Niere sehr zur Recidivbildung neigt.

   Auch beim Uebergreifen einer chronisch verlaufenden, blanden Infektion in einer Steinniere auf das perinephritische Gewebe wird eine relative Indikation bestehen, da hier durch die allmähliche Einmauerung der Niere und des Nierenbeckens in Narbengewebe und fibröse Massen das Parenchym immer mehr an Funktionswert einbüßt.
2. Blutungen mittelschwerer Art, die bei längerer Dauer das Leben gefährden.
3. Schmerzen von solcher Heftigkeit und Dauer, daß sie die Arbeits- und Genußfähigkeit wesentlich beeinträchtigen.

Bei näherem Zusehen ist ersichtlich, wie sich bei den Fällen mit relativer Indikation manche spezielle Gesichtspunkte ergeben, worauf näher eingegangen werden muß. Hier ist folgendes anzuführen:

Sind zwei Nieren vorhanden, von denen die eine erkrankt, die andere aber voll funktionstüchtig ist, so macht die Indikationsstellung keine besonderen Schwierigkeiten, insbesondere dann nicht, wenn die Steinniere durch pathologische Veränderungen ihren Funktionswert völlig verloren oder zum mindesten stark eingeschränkt hat. Dies ist der Fall bei der Steinhydronephrose, wo das Parenchym durch hochgradige hydronephrotische Schrumpfungsprozesse zerstört ist, sowie auch bei der schweren Steinpyonephrose.

Ebenso eindeutig ist die Situation bei Kombination der Steinniere mit Tumor oder Tuberkulose.

Auch einseitige multiple Parenchym- oder Kelchsteine und einseitige große Korallensteine machen die Entscheidung verhältnismäßig leicht.

Bei einseitigen Steinerkrankungen, aber doppelseitiger Funktionsminderung bei zwei vorhandenen Nieren muß die Indikation strenger gestellt werden. Für einen operativen Eingriff werden natürlich die Fälle ausgenommen, bei denen auch nach der Operation die chronische Parenchymschädigung unweigerlich weiterschreitet und in mehr oder minder kurzer Zeit sowieso zum Tode führt. Solche doppelseitigen Funktionsstörungen sind charakteristisch für die chronische Nephritis, auf die sich eine Lithiasis aufgepfropft hat, ferner für die fortgeschrittene Amyloidniere, die durch verschiedene chronische Infekte bedingt sein kann.

Wir beobachten beinahe bei jeder einseitigen infizierten Nephrolithiasis eine durch die Bakterientoxine hervorgerufene Schädigung der Niere. Je nach der Dauer der Infektion wird die toxische Funktionsminderung verschiedene Grade erreichen können. Es wird von der Erfahrung des Behandelnden abhängen beurteilen zu können, ob das erkrankte Parenchym nach Entfernung des infizierten Steines sich noch erholen wird oder nicht. Gemäß dem Urteil, das sich hauptsächlich auf das Ergebnis einer sorgfältigen Nierenfunktionsprüfung stützt, wird die Entscheidung zur

Operation fallen. Kneise steht auf dem Standpunkt, daß eine toxisch beeinträchtigte Niere selbst bei längerer und stärkerer Schädigung noch weitgehend erholungsfähig ist und weist auf entsprechende Erfolge hin.

Die Operationsindikation ist bei doppelseitiger Nephrolithiasis infolge der zahlreichen möglichen individuellen Verschiedenheiten, wozu noch das gleichzeitige Vorhandensein eines Uretersteines treten kann, besonders sorgfältig abzuwägen. Die Mannigfaltigkeit, die bei doppelseitiger Nieren- und Uretersteinbildung möglich ist, erschwert die richtige Indikation und Wahl des Operationsverfahrens ganz außerordentlich. Zuerst gilt es die wichtige Frage zu entscheiden, ob es sich überhaupt noch lohnt die Nieren operativ anzugehen. Nur zu oft liegt nach sorgfältigster Untersuchung und Beurteilung eine absolute Kontraindikation vor. Wir kennen bereits hinreichend die Fälle, in denen eine Operation nicht mehr in Frage kommt.

Wie lassen sich aber die Steinträger finden, die einer Operation noch zugänglich sind? Wir machen unsere Entscheidung abhängig von dem Ergebnis der röntgenologischen Darstellung der ableitenden Harnwege, die uns Aufschluß über die Form und Größe der Steine sowie auch, gute Füllung der Nierenbecken vorausgesetzt, ungefähren Bescheid über die noch vorhandene Parenchymmasse gibt; daneben richten wir uns nach dem Konzentrationsvermögen der Nieren, nach der Indigocarminprobe und nach dem Harnstoffspiegel des Serums. Gottstein glaubt bei doppelseitiger Nephrolithiasis mit einem Harnstoffspiegel im Serum von über 80 mgr. % von jedem operativen Vorgehen absehen zu müssen. „Selbst die schonende Pyelotomie kann in solchen Fällen das eben noch mühsam erhaltene Gleichgewicht endgültig stören und durch die unvermeidliche operative Zirkulationshemmung trotz Vermeidung der Narkose zu tödlicher Urämie führen.“ (Gottstein).

Für unser Handeln ist weiterhin die Frage sehr wichtig, ob es sich um aseptische oder infizierte Steine in jeder Niere handelt.

Erst nach Berücksichtigung und Erwägung aller dieser Faktoren werden wir die Operationsindikation stellen können. In jedem Falle muß auf das Genaueste überlegt werden, ob man nicht doch auf konservativem Wege zum Ziele kommt. Ziehen wir einen operativen

Eingriff in Betracht, so steht die Notwendigkeit außer Frage mit dem kleinstmöglichen Eingriff auszukommen, das aus begreiflichen Gründen. Damit ist eigentlich schon gesagt, daß wohl kaum jemals die einzeitige doppelseitige Operation in Frage kommt. Es wäre natürlich sehr vorteilhaft die Nieren in einer Sitzung von den Konkrementen zu befreien. Für diese radikale Methode treten unter sehr wenigen Befürwortern vor allem Blum und Hryntschak ein. Die Gefahr dieses großen Eingriffes ist jedoch für den von vornherein durch die doppelseitige Lithiasis geschädigten Organismus so groß, daß der Ausgang immer fraglich bleibt. Das Risiko ist zu gewagt. Früher, in einer noch operationsfreudigeren Zeit wurde der Eingriff mehrfach versucht, aber meist mit negativem Erfolg. Wenn die einzeitige Operation überhaupt noch vorgenommen wird, dann nur bei doppelseitigen aseptischen Solitärsteinen. Dagegen ist der zweizeitige doppelseitige Eingriff die Operation der Wahl, wie sie auch von der Mehrzahl der namhaften Autoren empfohlen wird.

Im allgemeinen wird der Grundsatz vertreten, bei doppelseitigen Nierensteinen zuerst die schwerer geschädigte Niere zu operieren. Andererseits bevorzugen es viele Operateure zuerst die bessere, funktionell weniger beeinträchtigte Niere anzugehen. Denn dadurch bestehe, wie Wildbolz meint, die Möglichkeit, bei Operation der zweiten, schwerer erkrankten Niere, je nach dem pathologischen Befund statt der Nephrotomie oder Pyelotomie die Nephrektomie vorzunehmen.

Ferner ist es die Regel zuerst die Niere mit den kleineren Steinen zu öffnen, da auf dieser Seite viel eher die Gefahr der Steineinklemmung droht als auf der anderen. Diese Komplikation könnte in dem Augenblick sehr unangenehm werden, wo die andere Niere noch in der Wundheilung steht. Bekanntlich ist in einer Niere mit großen Steinen die Funktion weniger gestört als in der mit einzelnen kleinen Steinen.

Dem Grundsatz einer möglichst konservativen Therapie entsprechend besteht das ideale Ziel darin mit der parenchymschonenden Pyelotomie auszukommen. Aus leicht erklärlichen Gründen vermeidet man bei der doppelseitigen Nephrolithiasis am liebsten eine Nephrektomie. Leider aber besteht gar nicht so selten die Notwendigkeit dazu. Man wird den radikalen Weg

der Nephrektomie nicht umgehen können, wenn in der einen steinhaltigen Niere plötzlich eine schwere, rapid verlaufende Infektion aufflackert, die durch ihren septischen Charakter das Leben des Kranken unmittelbar bedroht. Die sofortige Beseitigung des gefährlichen Infektionsherdes wird zum lebensrettenden Eingriff.

Das Vorgehen wird nicht anders sein, handelt es sich um eine heftige, aber mehr chronische Infektion. Sie geht mit einer starken Schädigung des Parenchyms der beiden Nieren einher. Die andere Steinniere, die aseptisch und funktionstüchtig ist, muß in ihrer guten Funktion erhalten werden. Die Entfernung der infizierten Niere bildet eine vorbeugende Maßnahme. Kann man jedoch die Funktion der zweiten toxisch geschädigten Steinniere nicht mehr ideal nennen, so wird man zunächst versuchen mit einem konservativen Eingriff (z. B. Nephrostomie) auszukommen, um der Niere die Gelegenheit zu geben sich zu erholen. Erst wenn dieser Versuch mißlingt, wird man zur Nephrektomie schreiten.

Wie hat sich nun der Operateur zu entscheiden bei der ausgesprochen doppelseitig inficierten Nephrolithiasis? Von der leichtesten Infektion bis zur schweren doppelseitigen Pyonephrose sind hier alle Möglichkeiten gegeben. In diesen Fällen kann man sich natürlich streiten, wie und ob überhaupt noch operiert werden soll. Es wird von den objektiven Untersuchungsergebnissen und insbesondere von der Erfahrung des Operateurs abhängig sein zu wissen, ob man der Infektion noch Herr werden kann und wie weit das Parenchym noch erholungsfähig ist. Gerade durch das letztere Moment wird der Erfolg des Eingriffes wesentlich bestimmt. Oftmals sind die Schwierigkeiten für den Behandelnden außerordentlich groß um die richtige Operationsindikation zu stellen. Je länger die Infektion besteht, desto größer wird die Zurückhaltung zum Operieren sein. Objektive Richtlinien können hier nicht gegeben werden.

Die Ueberlegungen werden für den Operateur bei Vorhandensein von aseptischen doppelseitigen Nierensteinen wesentlich unkomplizierter.

Bei doppelseitigen Solitärsteinen wird eine Operation erforderlich, sobald sich beiderseits eine stärkere Niereninsuffizienz bemerkbar macht. Ist die Funktionsminderung schon lange bestehend und sehr weit fortgeschritten, wird man natürlich trotz Asepsis nicht

operieren. Wie viele Versuche, die durch ihren negativen Erfolg immer wieder enttäuschten, gezeigt haben, wird der Körper nur zu oft durch den operativen Eingriff aus seinem gerade noch aufrecht erhaltenen Gleichgewicht herausgeworfen und kommt weit früher ad exitum, als wenn man ihn in Ruhe gelassen hätte. Am besten läßt man solche Steinkranke völlig unberührt und behilft sich mit rein internen Mitteln.

Bei guter Funktionstüchtigkeit des Parenchyms kann man ohne Bedenken eingreifen. Besonders die Fälle, in denen die Steine eine starke Tendenz zum Weiterwachsen oder zu vorübergehenden Einklemmungen aufweisen, werden am besten einer Operation zugeführt. Ausgesprochen ruhende Steine kann man ohne weiteres liegen lassen.

Die doppelseitigen multiplen Steine bieten mancherlei Schwierigkeiten. Wegen der ständigen Gefahr des Tiefertretens in den Ureter und der damit drohenden gefährlichen Verstopfungserscheinungen ist der Wunsch zum operativen Handeln natürlich sehr groß und angebracht. Auf der anderen Seite aber neigen multiple Steine sehr leicht zur Recidivbildung. Damit wird der Erfolg der Steinoperation sehr fraglich. Gottstein und Fedoroff möchten deshalb von jeder Operation Abstand nehmen, sobald die multiplen Steine eine solche Größe erreicht haben, daß sie den Ureter nicht mehr passieren können, vorausgesetzt selbstverständlich, daß die Beschwerden des Kranken erträglich bleiben.

Finden sich nur auf der einen Seite multiple Steine und auf der anderen ein Solitärstein, der noch keinerlei Funktionsstörungen in der Niere verursacht hat, werden wir uns anders verhalten. Wir versuchen die funktionstüchtige Niere nach Möglichkeit zuerst zu operieren, wobei die Größe des Solitärsteines beachtet werden muß. Ist er klein, so wird er zuerst entfernt um der Gefahr einer Verstopfungsniere aus dem Wege zu gehen bei Operation der zweiten Niere, die erst angegangen wird, wenn die erste Niere sich genügend erholt hat. Die Nephrektomie werden wir bei multiplen Steinen nur dann ausführen, wenn die Funktionstüchtigkeit der fraglichen Niere durch hydronephrotische Veränderungen völlig erloschen ist.

Bei Vorliegen einer Solitärniere, gleichgültig ob angeboren oder erworben, muß eine sehr strenge Indikationsstellung vorherrschen. Die Entscheidung ist manchmal schwer zu fällen, ob eine Operation noch gewagt werden kann. Doch betonen erfahrene Autoren, darunter auch Kneise, immer wieder, daß bei guter operativer Technik eine allzu große Besorgnis nicht am Platze ist. In der Literatur sind Fälle angegeben, in denen man dieselbe Solitärniere dreimal mit Erfolg operierte. Manche Urologen sehen in der Steinbildung in einer Solitärniere sogar eine absolute Indikation zum Eingriff um die Niere vor einer späteren Infektion bzw. Zerstörung des Parenchyms zu bewahren. Dieser Standpunkt geht etwas zu weit. Man kann ruhig eine abwartende Haltung einnehmen.

Dieselben Gesichtspunkte sind bei angeborenen Nierenmißbildungen maßgebend. Die Zahl der Steinoperationen bei anormalen Nieren ist gar nicht unbeträchtlich, da es in diesen Mißbildungen bekanntlich sehr gern zur Entstehung einer Lithiasis kommt. In erster Linie kommen die Hufeisennieren in Betracht, dann auch die Doppelnieren und die dystopen, insbesondere Beckennieren.

Wenn das Zusammentreffen der Harnsteinerkrankungen mit einer Schwangerschaft auch eine nicht allzu häufige Beobachtung ist, so muß der Urologe diesem Falle doch immerhin Rechnung tragen. Was die Harnsteinoperationen in der Gravidität betrifft, sind folgende Ueberlegungen maßgebend:

Durch den Zwang der Rücksichtnahme auf das Leben von Mutter und Kind ergibt sich von selbst die Forderung nach einer strengen Indikationsstellung. Das Ausmaß der Nierenschädigung, die Schwere der Symptome sowie der Allgemeinzustand der Kranken treffen die Entscheidung über die Art des operativen Vorgehens.

Bei Erstgebärenden wird man erwägen, ob nicht bis nach der Geburt abgewartet werden kann. Handelt es sich um einen ruhenden Stein, der wenig subjektive Beschwerden macht und keine nennenswerten Funktionsstörungen gesetzt hat, kann ohne weiteres der Zeitpunkt zur Operation nach der Entbindung angesetzt werden. Falls sich doch die Notwendigkeit eines operativen Eingriffes in den ersten 6 Schwangerschaftsmonaten ergibt, so birgt die Operation in dieser Zeit keine besonderen Gefahren

für Mutter und Kind in sich. Nach dem 6. Monat jedoch löst die Operation sehr leicht eine Frühgeburt aus, weshalb die Operationsindikation in diesem Zeitpunkt besonders verantwortungsvoll getroffen werden muß. Ein operativer Eingriff wird in den letzten Schwangerschaftsmonaten nur bei sehr schweren Symptomen erfolgen.

Für den Behandelnden ist die Situation bei Schwangeren, die früher wegen einer Lithiasis nephrektomiert wurden und mit einem Stein in der Restniere behaftet sind, doppelt schwierig. Hierbei werden nur vitale Indikationen zum operativen Eingreifen veranlassen. Manche Autoren wollen von vornherein eine Schwangerschaft bei vorhandener Solitärniere mit Steinbildung gar nicht bestehen lassen und stellen die absolute Indikation zur Einleitung eines Abortes bzw. Frühgeburt, sobald die Diagnose feststeht. Diese strenge Einstellung dürfte nicht ganz gerechtfertigt sein.

Die gleiche strenge Indikationsstellung ist dort am Platze, wo während der Gravidität eine Nephrektomie wegen Steins notwendig wird. Hier kann ebenfalls nur eine vitale Indikation Geltung haben.

Was ist nun bei der Indikationsstellung der Ureterstein-operationen von Wichtigkeit?

Sowohl was die Aetiologie als auch die Klinik betrifft, hängen Nieren- und Harnleitersteine eng zusammen. Auch hinsichtlich der Symptome sind sie oft schwer zu unterscheiden. Und schließlich ist gar nicht so selten ein gleichzeitiges Auftreten von Steinen in der Niere wie im Harnleiter zu beobachten. Trotz alledem bestehen in mancherlei Hinsicht zwischen der Uretero- und Nephrolithiasis starke Unterschiede, besonders was das therapeutische Handeln betrifft.

Während in der Indikationsstellung der Nierensteinoperationen heute die Anschauungen unter den Urologen nicht allzuweit auseinandergehen, gibt es bei den Harnleitersteinen noch manche strittige Punkte. Hier spalten sich die Autoren in zwei Lager. Die einen sind der Ansicht, man könne ohne weiteres eine abwartende Haltung einnehmen, solange keine absolute Indikation

zur Operation vorliegt, während die anderen glauben, daß die Anwesenheit eines Harnleitersteines immer eine akute Gefahr für die betreffende Niere bildet und deshalb die sofortige Beseitigung des Konkrementes unter allen Umständen zu erzwingen sei. Der Ureterstein führt viel häufiger und schneller als der Nierenstein zu den schlimmsten Nierenparenchymschädigungen. Ein im Nierenbecken lokalisierter Stein schädigt selten akut seine Umgebung. Die Veränderungen, die er im Nierenbecken und in der Nierensubstanz herbeiführt, kommen langsam zustande. Beim Ureterstein dagegen droht in jedem Augenblick die Gefahr einer plötzlichen Steineinklemmung mit allen ihren unangenehmen Folgen, welche durch Schädigung des darüberliegenden Ureterabschnittes, Druckatrophie des Nierenparenchyms oder evtl. sogar durch ascendierende Infektion gekennzeichnet sind. Unter Umständen kann die plötzliche Einklemmung eines Uretersteines die gefürchtete reflektorische Anurie hervorrufen. Damit ist das Leben des Steinträgers unmittelbar in Gefahr. In Anbetracht dieser erheblichen Komplikationen leuchtet es ein, daß das Zuwarten beim Ureterstein wesentlich verhängnisvoller ist. Der radikale Standpunkt mancher Urologen ist deshalb verständlich. Doch sprechen aber auch gewichtige Argumente einer mehr konservativen Einstellung das Wort. Es mehren sich die Stimmen von Autoren, die auch bei den Uretersteinen mehr und mehr zu einer abwartenden Haltung kommen, natürlich unter bestimmten Voraussetzungen. Für die Berechtigung dieses Standpunktes spricht die Tatsache, wie Casper und Kneise betonen, daß manche Uretersteine den Harnleiter passieren, wo man es in Anbetracht der Größe des Steines nie hätte erwarten sollen. Man muß nur die nötige Geduld und Sorgfalt beim Zuwarten aufbringen. Dies setzt voraus, — was sehr wichtig ist — daß der Steinträger in ständiger ärztlicher Beobachtung bleibt, um bei plötzlichen Komplikationen den wichtigen Augenblick zum Eingreifen nicht zu versäumen. Erst dann verliert der Harnleiterstein erheblich an Gefährlichkeit. Kneise berichtet von Fällen, wo er unter regelmäßiger cystoskopischer und funktioneller Kontrolle durch Abwarten nach Monaten, nach einem Jahr, ja bei einem Fall sogar erst nach zwei Jahren den spontanen Abgang des Uretersteines erreichen konnte. Dies bleiben natürlich nur Ausnahmefälle. Aber jedenfalls ist daraus ersichtlich, wie

konservativ man sein kann und soll, und daß der Erfolg dann nicht auf sich warten läßt.

Die Durchsicht der einschlägigen Statistiken läßt die Erfolge des konservativen Handelns augenscheinlich werden. Nach den Angaben schwankt der Prozentsatz des Spontanabganges von Uretersteinen zwischen 50 und 87%. In den neueren statistischen Arbeiten gibt z. B. Kneise in der Zeit von 1927—1936 unter 170 behandelten Harnleitersteinen 58,84% spontan geborene Konkremente an. An der chirurgischen Klinik in Marburg wurden in den letzten 5 Jahren (1932 mit 1937) 93,68% Uretersteine konservativ und nur 6,35% operativ behandelt bei insgesamt 173 Patienten.

Es muß zugegeben werden, daß im Durchnitt der Harnleiterstein für den Behandelnden die weitaus unangenehmeren Situationen schafft als der Nierenstein. Die Lage wird besonders heikel, wenn der Stein ohne subjektive Beschwerden zu verursachen im Harnleiter liegt. Die unliebsamste Komplikation dabei ist zweifellos die Anurie, wobei es sich in den meisten Fällen um die mechanische oder reflektorische Urinsperre handelt. Für die Sicherheit und Schnelligkeit des therapeutischen Handelns ist es wichtig möglichst rasch Klarheit darüber zu schaffen, welche Form von Anurie vorliegt.

Hier soll noch auf eine Besonderheit des Harnleitersteins eingegangen sein, worauf Kneise mit Recht näher hinweist.

Bei der totalen Uretersteineinklemmung können die Folgen zweierlei Art sein: Einmal führt sie mehr oder minder rasch zur Bildung einer Hydronephrose, ein andermal aber dahin, daß das Nierenparenchym plötzlich seine Sekretätionstätigkeit einstellt. Mit diesem letzteren Vorgang ist erfreulicherweise das Auftreten von Stauung und Druckatrophie ausgeschlossen. Die Aetiologie dieser so gegensätzlichen Vorgänge ist noch nicht restlos geklärt. Nach der Auffassung Kneise's kommt der erste Fall dann zustande, wenn der Harnleiter durch den Stein nicht absolut dicht und langsam abgeklemmt wird, während der zweite eintritt, wenn der Ureter ganz plötzlich und total verlegt wird.

Dieser verschiedene Ausgang ist natürlich für die Stellung der Operationsindikation von grundlegender Wichtigkeit. Beide Fälle müssen eine ganz verschiedene Beurteilung erfahren.

Noch manche andere Momente sind zu berücksichtigen, soll bei Anwesenheit eines Uretersteines der einzuschlagende operative Weg gefunden werden. Es muß beachtet werden, ob der Harnleiterstein festsitzt oder wandert, ob er ein- oder doppelseitig, aseptisch oder infiziert ist. Daneben sind Größe, Oberflächenbeschaffenheit und Lokalisation des Steines bedeutungsvoll. Es ist nicht gleichgültig, ob das Konkrement in einem höher gelegenen oder im pelvinen Ureterabschnitt sitzt. Die günstigste Operation für den Harnleiterstein ist die lumboabdominelle, extraperitoneale Ureterolithotomie. Die tiefsitzenden juxtavesicalen Steine bereiten besonders bei adipösen Frauen große operative Schwierigkeiten, was Kneise veranlaßte eine neue transperitoneale Operationsmethode für Steine dieser Lokalisation bei der Frau anzugeben.

Berücksichtigt man alle eben angeführten Besonderheiten, die der Ureterstein im Gegensatz zum Nierenstein zeigt, so sind folgende Operationsindikationen aufzustellen:

Wie beim Nierenstein gilt auch hier als absolute Indikation zur blutigen Operation die Anurie.

Haben alle konservativen Behandlungsmethoden versagt, so wird die Operation unumgänglich notwendig. Strittig bleibt nur die Frage, wie lange man den Versuch auf endovesicoureteralem Wege den Steinabgang zu erzielen ausdehnen kann. Die Meinungen gehen im allgemeinen dahin, nicht länger als 2 mal 24 Stunden abzuwarten. Kneise vertritt den Standpunkt, man könne ohne Gefahr 3 volle Tage lang konservativ verfahren und erst dann zur Operation schreiten ohne die Niere wesentlich geschädigt zu haben. Falls der Kranke jedoch unter den konservativen Manipulationen mit Fieber und Schüttelfrösten reagiert, wird man natürlich mit dem blutigen Eingriff nicht länger warten.

Als weitere absolute Indikation ist die schwere Infektion anzusprechen.

Durch die ständig drohende Gefahr einer Pyonephrose oder eines perinephritischen bzw. periureteritischen Abszesses, welch letzterer leicht in die Bauchhöhle durchbrechen kann, wird nicht nur die Niere selbst, sondern vor allem auch der ganze Organismus ernstlich bedroht.

Und drittens ist bei unerträglichen und langdauernden Schmerzen die Operation unbedingt indiziert, vorausgesetzt, daß diese nicht von der gleichzeitig bestehenden Verstopfungsniere, die eine Steineinklemmung zur Ursache hatte, herrühren.

Absolute Kontraindikationen zur blutigen Operation bei Uretersteinen gibt es nicht, da ja mit der Ureterolithotomie — um diese handelt es sich meistens — die Nierensubstanz an sich nicht unmittelbar gefährdet wird. Vielmehr wird gerade mit dem Eingriff das Ziel verfolgt eine schwer beeinträchtigte Niere oder gar das gefährdete Leben des Kranken vor dem Untergang zu retten. Deshalb dürfte auch eine völlig funktionslose zweite Niere oder die Einnierigkeit nicht als absolute Kontraindikation gelten. In diesen Fällen wirkt die Operation geradezu lebensrettend, so daß man eigentlich sogar von einer absoluten Indikation zur Ureterolithomie sprechen muß.

Ebenso ist auch die Schwangerschaft keine absolute Gegenanzeige zur Operation; bei akuten schweren Symptomen wird man im Interesse der Mutter, das im Vordergrund zu stehen hat, operativ vorgehen müssen. Im allgemeinen wird man selbstverständlich sehr vorsichtig die Operationsindikation stellen um nach Möglichkeit auch das Leben des Kindes zu schonen.

Als relative Indikationen zur Operation des Harnleitersteins dürfen die Zustände gelten, wenn

1. ein Ureterstein monatelang an derselben Stelle fixiert ist, ohne daß wieder Koliken einsetzen um den Stein vorwärts zu treiben, und zwar unabhängig von etwa bestehenden leichteren Schmerzen, geringeren Blutungen oder etwaiger Infektion. Die Indikation liegt in den stets vorhandenen Gefahren für die Niere begründet.
2. Schmerzen leichteren Grades, aber von andauerndem Charakter bestehen, die den Kranken in erheblichem Maße seiner Arbeits- und Genußfähigkeit berauben.
3. immer wieder Blutungen auftreten, wozu jedoch bemerkt werden muß, daß diese nicht allzu häufig vorkommen.

4. Zeichen einer leichten Infektion immer wieder zur Beobachtung kommen.
5. doppelseitige Steine (und zwar doppelseitige Harnleitersteine bzw. Nierenstein der einen und Harnleiterstein der anderen Seite) vorhanden sind, die durch endovesicoureterale Methoden nicht zum Abgang gebracht werden können.

Zugegeben, daß dieses Zusammentreffen ziemlich selten ist, so verdient dieser Fall dennoch Beachtung, weil er bei Stellung der Operationsindikation besondere Schwierigkeiten zeigt.

Zunächst was den Fall Ureterstein der einen und Nierenstein der anderen Seite betrifft, erhebt sich die Frage, welcher Stein zuerst entfernt werden soll; hierbei muß gleichzeitig auch die Lokalisation des Uretersteins mitberücksichtigt werden. Ausgehend von der Erfahrungstatsache, daß der Harnleiterstein für die Niere die viel größere Gefahr bildet als der Nierenstein, wird es vorteilhaft sein zunächst am Ureter einzugreifen. Bei gleichzeitig bestehender stärkerer Infektion und erheblicher Schädigung des Nierenparenchyms auf der Seite des Uretersteins wird am besten die Nephrektomie vorgenommen.

Im Gegensatz zu den doppelseitigen Nierensteinen ist bei den beiderseitigen Uretersteinen, insbesondere bei den wandernden, die Indikation zu blutigem Eingriff immer gegeben, sobald die konservativen Maßnahmen nicht zum Ziele geführt haben. Und zwar hat der Eingriff möglichst frühzeitig zu erfolgen, da jederzeit die Gefahr der Anurie droht. Bei doppelseitigen juxtavesical gelegenen Steinen wählt man selbstverständlich den transperitonealen Weg und beseitigt beide Steine in einer Sitzung. Sind die Steine weiter oben gelegen, so wird die zweizeitige extraperitoneale Ureterolithotomie vorgezogen. In diesem letzteren Falle wird zuerst der Ureterstein entfernt, welcher der funktionell besseren Niere zugehört, mit der Absicht zunächst einmal auf dem raschesten Wege eine funktionell vollwertige zu erhalten. Wenig später kann dann auch die Beseitigung des andersseitigen Harnleitersteines in Angriff genommen werden.

Nach den oben dargelegten Gesichtspunkten für die Indikationsstellung bei der Operation der Nieren- und Harnleitersteine

wird auf der urologischen Abteilung des Prof. Kneise verfahren. Ich darf zum Schluß kurz auf das Krankengut desselben eingehen:

Prof. Kneise hat früher schon in verschiedenen Arbeiten und Doktor-Dissertationen, zuletzt in der von Eisengräber, das Material von $9^3/_4$ Jahren bearbeiten lassen, nämlich 772 Fälle. Ich habe die anschließenden $2^1/_4$ Jahre durchgesehen und fand 239 neue sichere Fälle, bei denen alle nicht sicher erwiesenen und die Verdachtsfälle nicht mitgerechnet sind. Im ganzen hat Prof. Kneise also in den letzten 12 Jahren 1011 sichere Fälle von Nieren- und Harnleitersteinen behandelt.

Bei den letzten 239 Steinfällen wurden in 74 Fällen = 30,96 % der Abgang des betreffenden Steines spontan beobachtet bzw. durch konservative endovesicale Maßnahmen erzielt. 81 Fälle stehen noch in Beobachtung. Nur in 84 Fällen = 35,1 % mußte ein operativer Eingriff vorgenommen werden.

Es wurden ausgeführt:

29	Nephrektomien	davon verliefen	29	glatt,	kein	Todesfall
9	Nephrotomien	„ „	8	„	1	„
19	Pyelolithotomien	„ „	18	„	1	„
7	Nephrostomien	„ „	7	„	kein	„
20	Ureterolithotomien	„ „	19	„	1	„

Unter diesen Harnleiterschnitten wurden

a) 13 extraperitoneal operiert, davon verliefen 12 glatt, 1 Todesfall
b) 7 transperitoneal nach Kneise, davon verliefen 7 glatt, kein „

Von den 84 operierten Fällen sind also 3 Patienten an den Folgen des Eingriffes gestorben, d. h. 3,57 %, ein Ergebnis, das man in Anbetracht der Schwere vieler Fälle als durchaus günstig bezeichnen muß.

Literatur.

1. **Bacharach, R.:** Steine des Ureters, Handb. der Urologie, Bd. 4.

2. **Baetzner, W.:** Chirurgische Anzeigestellung bei verschiedenen Nierenerkrankungen. Die Med. Welt 1939, Nr. 14.

3. **Eisengräber, E.:** Ueber Harnleitersteine und ihre Behandlung. Inaugural-Dissertation Halle (Saale), 1937.

4. **Gottstein:** Nephrolithiasis, Handb. d. Urologie, Bd. 4.

5. **Großmann, W.:** Betrachtungen zur gegenwärtigen Harnsteinwelle in Mitteleuropa. D. Med. Wochenschr. 1938, Nr. 30.

6. **Hryntschak, Th.:** Ueber die Operation doppelseitiger Nierensteine in einer Sitzung. D. Zeitschr. f. Chirurgie 1930, Bd. 225.

7. **Kneise, G.:** Zur Frage der Pyonephrose. Inaugural-Dissertation Halle (Saale), 1938.

8. **Kneise, O.:** Die Harnsteinwelle in Mitteldeutschland, Zeitschr. f. Urologie 1933, Bd. 27, Heft 1.

9. **Kneise, O.:** Eine neue transperitoneale Operation juxtavesicaler Harnleitersteine bei der Frau. Zentr. Bl. für Gynäkologie 1935, Nr. 9.

10. **Kneise, O.:** Die Indikationsstellung bei der operativen Behandlung von Nieren- und Harnleitersteinen (Vortrag für den Urologen-Kongreß in Wien, noch nicht gedruckt).

11. **Lauber:** Vortrag in der Aerztl. Bezirksvereinigung Marburg, Sitzung 27. 1. 1938, Med. Klinik 1938, Nr. 26.

12. **Wildbolz:** Lehrbuch der Urologie.

Herrn Professor Dr. Kneise danke ich an dieser Stelle recht herzlich für die Ueberlassung des Themas der vorliegenden Arbeit und die liebenswürdige Unterstützung bei deren Ausführung.

Lebenslauf.

Ich, Willibald August Kärpf, wurde am 7. Juli 1910 als Sohn des am 2. November 1930 verstorbenen Reichsbahnobersekretärs August Kärpf und seiner Ehefrau Charlotte, geb. Schmitt, in Langenprozelten ⟨Main⟩ geboren. Ich besitze die deutsche Staatsangehörigkeit und bin arischer Abstammung.

Nach 4jährigem Besuch der Volksschule in Thüngen ⟨Mainfranken⟩ bezog ich am 1. Mai 1921 das Neue Gymnasium in Würzburg und siedelte am 1. September 1928 an das Humanistische Gymnasium in Aschaffenburg ⟨Main⟩ über, wo ich April 1930 die Reifeprüfung ablegte. Sämtliche vorklinische und klinische Semester verbrachte ich in Würzburg. Die ärztliche Vorprüfung legte ich im Juli 1932 ab, das Medizinische Staatsexamen bestand ich am 10. Januar 1936. Als Medizinalpraktikant war ich am Juliusspital in Würzburg und am St. Elisabeth-Krankenhaus in Halle ⟨Saale⟩ tätig. Seit meiner Approbation am 10. Januar 1937 arbeite ich als Assistenzarzt an der Inneren Abteilung des St. Elisabeth-Krankenhauses in Halle.

Aus dem Institut für gerichtliche und soziale Medizin
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg.
Direktor: Professor Dr. Schrader.

Die praktische Verwertbarkeit des vereinfachten Absorptionsverfahrens zur Bestimmung der Untergruppen A_1 und A_2

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Heinrich Kohmann
geboren in Posen.

Halle (Saale)
1939

Verlag-Carl Nieft, Bleicherode am Harz

1. Berichterstatter: Dozent Dr. med. habil. Ponsold

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Schmidt

Tag der mündlichen Prüfung: 14. Juli 1939.

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet!

Einleitung.

Die Bluteigenschaft A ist keine einheitliche Blutgruppe, sondern umfaßt zwei verschiedene Typen. Diese werden mit Landsteiner jetzt allgemein als A 1 und A 2 bezeichnet. Serologisch betrachtet, können A 1 und A 2 als Untergruppen der ursprünglichen Landsteinerschen Blutgruppe A bezeichnet werden, da beide die Fähigkeit haben, das Serum Anti-A zu binden. Genetisch hingegen stehen beide Typen selbständig nebeneinander.

Ebenso wie die A-Gruppe in A 1 und A 2 zerfällt, umfaßt auch die AB-Gruppe die beiden Typen A 1 B und A 2 B.

Die ersten Beobachtungen darüber, daß die Blutgruppe A aus zwei Untergruppen besteht, haben 1911 v. Dungern und Hirszfeld gemacht. Sie stellten fest, daß bei vollständiger Absorption eines Anti-A Serums mit Blutkörperchen bestimmter A-Individuen ein Agglutininrest zurückblieb, der seinerseits wieder Blutkörperchen gewisser anderer A-Individuen agglutinierte. Daraus schlossen v. Dungern und Hirszfeld, daß es im Anti-A-Serum zwei Arten von Agglutinin geben müsse. Die grundlegenden Untersuchungen haben aber erst 1930 Thomsen, Friedenreich und Worsaae gemacht. Sie stellen fest, daß *nicht* das Anti-A-*Serum* zwei Arten Agglutinin enthält, sondern daß vielmehr bei den *Blutkörperchen* der Blutgruppe A zwei verschiedene Typen von Rezeptoren vorhanden sind. Wir haben es also bei der Bluteigenschaft A mit zwei selbständigen, gleichwertigen und scharfgetrennten Gruppen von A-Blutkörperchen zu tun, die sich in Bezug auf die Stärke ihrer Agglutininbindung unterscheiden. Übergänge zwischen den beiden Gruppen A 1 und A 2 sind nach den Feststellungen von Thomsen, Friedenreich und anderen Untersuchern nicht vorhanden.

Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen liegt also in der quantitativ verschiedenen Bindungsfähigkeit gegenüber den Agglutinien des Anti-A-Serums. Die Blutkörperchen der Gruppe A 1 binden bedeutend stärker als die Blutkörperchen der Blutgruppe A 2.

I. Methoden der Feststellung von A 1 und A 2.

In folgendem soll eine Zusammenstellung der hauptsächlichsten Methoden gebracht werden, die heute zur Unterscheidung von A 1 und A 2 dienen.

A. Absorptionsversuch nach Friedenreich und Worsaae.

Die grundlegende Methode zum Nachweis der Untergruppen A 1 und A 2 ist der Absorptionsversuch nach Friedenreich und Worsaae. Das Prinzip dieses Absorptionsversuches beruht darauf, daß der Typus A 1 das Agglutinin Anti-A stärker absorbiert als der Typus A 2. Zur Absorption bestimmter Agglutininmengen sind von der Gruppe A 1 weit weniger Blutkörperchen nötig, als von der Gruppe A 2.

Friedenreich und Worsaae gehen in ihrem Absorptionsversuch davon aus, daß sie von den zu untersuchenden A-Blutkörperchen eine absteigende Verdünnungsreihe anlegen. Diese Verdünnungsreihe besteht aus den $^1/_1$ - - $^1/_2$ — $^1/_4$, $^1/_8$ bis $^1/_{256}$ des ursprünglichen Volumens. Mit diesen verschiedenen Blutkörperchenverdünnungen wird ein Anti-A-Serum absorbiert, von dem vorher die Titerhöhe festgestellt worden war. Für den ganzen Versuch wird immer ein und dasselbe Serum benutzt. Nach erfolgter Absorption wird erneut die Titerhöhe des Serums festgestellt. Die ermittelten Titer werden in einem Koordinatensystem als Ordinate, die verschiedenen zur Absorption benutzten Blutkörperchenvolumen als Abzisse eingetragen. Führt man nun mehrere derartiger Absorptionsversuche durch, so erhält man in dem Koordinatensystem zwei streng von einander getrennte Kurvenbündel. Das eine Kurvenbündel, welches uns zeigt, daß noch bei einer Absorption

mit $^1/_{16}$ bis $^1/_{32}$ des Blutkörperchenvolumens alles Agglutinin des Serums entfernt ist, stellt die A 1 Gruppe dar. Das andere Kurvenbündel zeigt bei der Absorption mit demselben Volumen noch eine Serumtiterhöhe von etwa 16 an und stellt damit die A 2 Gruppe dar.

B. Probe mit absorbiertem Anti-A-Serum.

Die Probe mit absorbiertem Anti-A-Serum wird auch die v. Dungern und Hirszfeld'sche Probe genannt. Sie beruht darauf, daß ein Anti-A-Serum so lange mit A 2-Blutkörperchen absorbiert wird, bis sich diese A 2-Blutkörperchen als inagglutinabel erweisen. Dabei bleibt trotz maximaler Absorption ein Agglutininrest zurück, der zwar nicht mehr die Blutkörperchen des Typus A 2 agglutinieren kann, wohl aber die Blutkörperchen des Typus A 1. Wird ein derartig vorbereitetes Serum mit Blutkörperchen der Blutgruppe A zusammengebracht, so tritt eine Agglutination ein, wenn die zu untersuchenden Blutkörperchen der Untergruppe A 1 angehören. Bleibt die Agglutination aus, so haben wir es mit der Untergruppe A 2 zu tun.

C. Thomsen und Friedenreichs Serumhemmungsmethode.

Bei dieser Methode wird ein Anti-A-Serum austitriert, wobei man als Verdünnungsflüssigkeit nicht physiologische Kochsalzflüssigkeit benutzt, sondern ein Anti-B Serum mit der Untergruppe A 1. Dadurch wird die Wirkung des Anti-A-Agglutinins sowohl gegen A 1, als auch gegen A 2 gehemmt. Doch ist die Hemmung gegen A 1 lange nicht so stark wie gegen A 2. Man kann bei dieser Methode von einer elektiven Titerreduktion für A 2 sprechen. Der Nachweis, ob es sich bei den zu untersuchenden Blutkörperchen um den Typus A 1 oder A 2 handelt, geschieht also nach dem Grade der stattgefundenen Hemmung.

Zur Unterscheidung von A 1 B und A 2 B ist es aber nötig, dem Anti-A-Serum als Verdünnungsflüssigkeit ein A 1 B-Serum zuzusetzen.

D. Landsteiner und Levines-Methode.

Diese Methode beruht auf der Wirkung „spezifischer" Kälte-Agglutinine. Landsteiner und Levine haben bei ihren Unter-

suchungen in Seren von A 2 und A 2 B-Typus und in Seren von A 1 und A 1 B-Typus gelegentlich die Anwesenheit von Sonderagglutininen festgestellt, die sie α_1 und α_2 nannten. α_1 und α_2 üben innerhalb einer bestimmten Temperatur eine elektiv agglutinierende Wirkung gegenüber A 1 und A 2 aus.

Das Prinzip der Methode nach Landsteiner und Levine beruht also auf dem Auffinden und Herstellen der elektiv wirkenden Agglutinine α_1 und α_2. Da aber Sonderagglutinine dieser Art relativ selten vorkommen und meist sehr schwach sind, hat dies Verfahren für die Unterscheidung von A 1 und A 2 nicht viel praktische Bedeutung.

Bei einer Betrachtung dieser vier hauptsächlichsten Methoden zur Bestimmung von A 1 und A 2 kann man sagen, daß den Vorteil größter Sicherheit und Genauigkeit der Absorptionsversuch bietet. Durch die jedesmalige Aufstellung einer Blutkörperchenverdünnungsreihe und einer Titerreduktionsbestimmung des Serums, nimmt aber der Versuch sehr viel Zeit in Anspruch. Deshalb ist im gerichtsärztlichen Institut der Universität Halle eine Methode geschaffen worden, bei der ohne Verzicht auf die Absorption sich das Anlegen einer Verdünnungsreihe und das Bestimmen der verschiedenen Titerhöhen erübrigen. Die folgenden Untersuchungen von A-Blutkörperchen auf ihre Zugehörigkeit zu den Untergruppen A 1 und A 2 werden nach diesem vereinfachten Absorptionsverfahren durchgeführt.

II. Das vereinfachte Absorptionsverfahren zur Bestimmung der Untergruppen A 1 und A 2 nach Ponsold.

A. Prinzip.

Bei dem Absorptionsverfahren zum Nachweis der Untergruppen A 1 und A 2 nach Ponsold wird zur Vereinfachung von einer Titerbestimmung des Serums vor und nach der Absorption abgesehen. Auch ist das Anlegen einer Blutkörperchenverdünnungsreihe wie im quantitativen Absorpitionsversuch nicht nötig. Die

Auswertung wird im Anschluß an die Absorption lediglich qualitativ mit Hilfe bestimmter Testblutkörperchen A 1 und A 2 vorgenommen. Die Absorption wird in diesen Verfahren so durchgeführt, daß die Agglutinationskraft des benutzten Serums nach der Absorption für die zu untersuchenden Blutkörperchen gleichsam auf Null reduziert ist. Nach der Absorption findet also bei erneutem Zusatz von den zu untersuchenden Blutkörperchen zu dem auf diese Weise absorbierten Serum eine Agglutination nicht mehr statt. Durch diese Totalreduktion der Agglutinine auf den Nullwert ist die sich an die Absorption anschließende qualitative Auswertung einer quantitativen Bestimmung, also einer Titerreduktionsbestimmung gleichzusetzen.

Gehören nun die Blutkörperchen, mit denen wir einen derartigen vereinfachten Absorptionsversuch durchführen, dem Typus A 2 an, so können sie, wie schon v. Dungern und Hirszfeld ermittelt haben, das Anti-A-Serum nicht völlig erschöpfen, obwohl sie selbst durch das absorbierte Serum nicht mehr agglutiniert werden. Setzen wir aber zu dem absorbierten Serum Testblutkörperchen von Typus A 1 hinzu, so wird trotzdem noch eine Agglutination eintreten.

Sämtliche Untersuchungen werden bei diesem vereinfachten Absorptionsverfahren in Kapillarröhrchen ausgeführt.

Technik.

Die Bestimmung der Untergruppen A 1 und A 2 nach dem vereinfachten Absorptionsverfahren spielt sich kurz folgendermaßen ab: Von den zu untersuchenden Blutkörperchen der Blutgruppe A wird in einem Kapillarröhrchen durch Zentrifugieren ein Sediment hergestellt. Von diesem Blutkörperchen-Sediment werden zu einem in einer anderen Kapillare aufgezogenen Anti-A-Serum soviel Blutkörperchen zugesetzt, bis keine Agglutination mehr eintritt. Die Agglutinine des Serums sind dadurch vollkommen erschöpft und damit die „Titerhöhe" auf den Nullwert reduziert. Nach dieser Absorption werden durch Zentrifugieren die Blutkörperchen von dem Serum getrennt. Wir erhalten nun ein für die zugesetzten A-Blutkörperchen vollständig absorbiertes Serum,

welches auf zwei Kapillarröhrchen verteilt wird. Zu der einen der Serumproben setzen wir nun Testblutkörperchen der Untergruppen A 1 und zu der anderen A 2 zu. Tritt beim Zusetzen von Blutkörperchen des Typus A 1 eine Agglutination ein, so haben wir es bei den Blutkörperchen, die wir untersuchen wollen, mit dem Typus A 2 zu tun, da sie das Anti-A-Serum trotz maximaler Absorption nicht ganz erschöpfen konnten. Ein weiterer Beweis dafür, daß die zu bestimmenden Blutkörperchen der Untergruppe A 2 angehören, ist der, daß nach dem Zusetzen von Testblutkörperchen des Typus A 2 zu dem absorbierten Serum keine Agglutination mehr eintritt. Außerdem dient das Zusetzen von Blutkörperchen des Typus A 2 als Kontrolle dafür, ob die Absorption des Serums auch vollständig genug durchgeführt worden war.

B. Ausführung.

1. Herstellung eines Blutkörperchensedimentes.

Zu den Untersuchungen über die Verwertbarkeit des obenbeschriebenen vereinfachten Absorptionsverfahrens nach Ponsold in der Praxis wurde Restblut von Wassermannproben benutzt. Das Blut stellte dankenswerterweise das Hygienische Institut der Universität Halle zur Verfügung. Die dort einlaufenden Wassermannproben werden meist noch an demselben Tage untersucht und wurden uns sofort im Anschluß daran für unsere Bestimmungen überlassen. Die Blutproben, welche für unsere Untersuchungen benutzt wurden, waren seit ihrem Eintreffen im Hygienischen Institut selten älter als einen Tag.

Von diesen Blutproben wurden die Blutgruppen A und AB herausgesucht. Alle zu untersuchenden Blutproben wurden nach Anlegen einer Aufschwemmung zunächst mit Anti-A-Serum versetzt. Die Blutgruppen A und AB zeigten dabei Agglutinationen. Diese positiv reagierenden Blutproben wurden dann noch mit Anti-B-Serum versetzt, um die AB-Gruppe festzustellen.

Von den ermittelten A- und AB-Blutproben wurde je ein Kapillarröhrchen voll Blut aufgezogen. Dazu wurden Kapillaren

von einer Länge von 10 cm und einem ∅ von 1 mm benutzt. Diese Art von Kapillaren hat sich für diese Zwecke im hiesigen Institut seit Jahren bewährt. Es empfiehlt sich nicht, beim Aufziehen von Blut dünnere Kapillaren zu nehmen, da ein möglichst großes Sediment von Blutkörperchen erhalten werden soll. Bei dem Restblut der Wassermannproben war das Blut meist schon geronnen. Es war daher nötig, vor dem Aufziehen des Blutes das Reagenzglas kräftig zu schütteln, damit sich die noch nicht geronnenen Blutkörperchen vom Blutkuchen lösten. Es ist nicht angebracht, mit der Kapillare in den Blutkuchen selbst zu stechen, weil dadurch Gerinnsel in die Kapillare aufgezogen werden können, welche die nachfolgenden Untersuchungen stören.

Das Füllen der Kapillare selbst geschieht dadurch, daß man die Kapillare mit ihrem einen Ende in die Blutflüssigkeit eintaucht. Durch die Kapillarattraktion wird das Blut dann selbsttätig in das Röhrchen aufgezogen. Sollte das Aufsteigen des Blutes in die Kapillare zu langsam gehen, so kann man vorher das Kapillarröhrchen mit physiologischer Kochsalzlösung durchspülen. Dadurch wird die Innenwandung der Kapillare benetzt, was ein schnelleres Aufsteigen der Blutflüssigkeit zur Folge hat.

Die Kapillare darf nicht ganz gefüllt werden. Es muß an dem nicht in das Blut eingetauchten Ende ein Raum von einer Länge von etwa 1 cm leer bleiben. An diesem Ende wird die Kapillare nach dem Aufziehen über einer Flamme zugeschmolzen. Zum Zuschmelzen genügt schon die Sparflamme eines Bunsenbrenners. Hat der freie Raum am Ende der Kapillare eine Länge von unter einem Zentimeter, so besteht die Gefahr, daß beim Zuschmelzen der Kapillare das angrenzende Blut durch die Hitze zerstört wird.

Nach dem Zuschmelzen wird die Kapillare in einer elektrischen Zentrifuge bei einer niederen Tourenzahl zentrifugiert. Die gefüllte Kapillare wird dazu in eine konische Zentrifugenhülse aus Metall gebracht. Die Tourenzahl der Zentrifuge darf bei dünnwandigen Kapillaren 2000 Umdrehungen pro Min. nicht überschreiten, da durch eine höhere Zentrifugalkraft die Röhrchen zerbrechen könnten. Die Dauer des Zentrifugierens beträgt 5 –10 Minuten. Durch das Zentrifugieren tritt eine völlige Trennung der

Blutkörperchen vom Serum ein. Ein Waschen der Blutkörperchen vor der Absorption ist also nicht mehr nötig, da zwischen den Blutkörperchen kein Serum mehr zurückbleibt.

2. Absorption eines Anti-A-Serums mit dem Blutkörperchensediment der zu untersuchenden Blutprobe.

Nachdem von der zu untersuchenden Blutprobe durch Zentrifugieren ein Blutkörperchensediment in einer Kapillare hergestellt worden ist, wird die Absorption durchgeführt. Auch diese wird in Kapillarröhrchen vorgenommen. Die Röhrchen sind ebenfalls 10 cm lang, haben aber nur einen Durchmesser von ½ mm. Bei dem Absorptionsverfahren zum Nachweis der Blutfaktoren M und N benutzt Ponsold Kapillarröhrchen mit einem Durchmesser von 1 mm, weil die dort auftretenden Agglutinate bedeutend massiver sind. Bei der Absorption mit A-Blutkörperchen können dünnere Röhrchen verwendet werden, weil dabei kleinere Agglutinate entstehen.

In einer Kapillare dieser Art wird unverdünntes Anti-A-Serum aufgezogen. Dabei muß darauf geachtet werden, daß keine Luftbläschen in die Serumsäule gelangen. Die Kapillare wird nicht höher als bis zu einer Röhrchenlänge von 30 mm mit Serum gefüllt. Wird mehr Serum aufgesaugt, so kann später die Durchmischung von Serum und Blutkörperchen leiden, weil die Kapillare dann zu kurz ist. Außerdem besteht die Gefahr, daß bei einer zu großen Flüssigkeitssäule die Flüssigkeit aus der Kapillare beim Hin- und Herfließen austritt.

Zu diesem in die Kapillare aufgezogenen Anti-A-Serum werden nun die zu untersuchenden A-Blutkörperchen zugesetzt. Von dem Kapillarröhrchen, in welchem sich das vorher hergestellte Blutkörperchensediment befindet, wird zu diesem Zweck das zugeschmolzene Ende abgefeilt. Als Feile nehmen wir eine der bekannten Ampullenfeilen. Das Zusetzen geschieht in der Art, daß wir die Kapillare mit dem Blutkörperchensediment annähernd senkrecht halten, während wir die Kapillare mit dem Serum wagerecht halten. Führen wir nun beide Kapillaren mit ihren

Öffnungen zusammen, so treten Blutkörperchen von dem Sediment in das Serum über. Auch dabei ist genau darauf zu achten, daß keine Luftblasen in die Flüssigkeitssäule gelangen, da dadurch die Durchmischung von Serum und Blutkörperchen stark behindert wird.

Der Zusatz der Blutkörperchen zu dem Serum erfolgt nicht auf einmal in einer größeren Menge, sondern wird in kleinen Portionen vorgenommen. Es wird jedesmal nur eine Blutkörperchensäule von etwa 2—3 mm Länge zugesetzt. Nach jedem Zusetzen von Blutkörperchen wird das Kapillarröhrchen senkrecht gestellt. Die Flüssigkeitssäule fließt dabei nach unten. Dann wird die Kapillare 180° gedreht, und durch mehrfaches Wiederholen dieses Hin- und Herbewegens wird eine völlige Durchmischung von Serum und Blutkörperchen erzielt. Auch werden die durch das Zentrifugieren aneinander haftenden Blutkörperchen aufgelöst.

Nach dem Zusetzen der A-Blutkörperchen zu dem Anti-A-Serum tritt sofort eine Agglutination ein. Diese erstreckt sich anfangs auf alle zugesetzten Blutkörperchen. Die Agglutinate sind deutlich in dem hellen Serum zu erkennen. Bei mehrmaligen weiteren Zusetzen von Blutkörperchen zu der Serumsäule und anschließender Durchmischung werden die Agglutinate immer undeutlicher erkennbar. Während anfangs alle Blutkörperchen agglutiniert wurden, treten jetzt schon Blutkörperchen auf, die nicht mehr agglutiniert werden. Das Serum ist dann nicht mehr hell, sondern nimmt einen rosafarbenen Farbton an. Dieses hat seine Ursache darin, daß die Agglutinine des Anti-A-Serums nicht mehr alle zugesetzten Blutkörperchen zusammenballen können. Bei einer bestimmten Menge von zugesetzten Blutkörperchen sind endlich so viele freie Blutkörperchen vorhanden, daß das Serum ganz undurchsichtig wird. Einzelne Agglutinate sind dann nicht mehr zu erkennen. Sie werden vollständig von den nicht agglutinierten Blutkörperchen verdeckt. Der Inhalt der Kapillare stellt dann gewissermaßen das Bild einer homogenen Flüssigkeitssäule dar.

Dieser Zustand dient als Kriterium dafür, daß das Anti-A-Serum vollkommen absorbiert ist. Durch den Überschuß an freien Blutkörperchen ist die Sicherheit gegeben, daß alle entsprechenden

Agglutinine des Anti-A-Serums erschöpft sind. Bei nachträglichem Zusetzen von Blutkörperchen desselben Typus zu dem Serum tritt eine Agglutination nicht mehr ein. Die Agglutinationskraft des Serums ist für die zugesetzten Blutkörperchen durch die Absorption auf den Nullwert reduziert.

Zur Feststellung des Grenzzustandes, d. h. des Zustandes, bei dem durch Zusetzen einer bestimmten Menge von A-Blutkörperchen zu einem Anti-A-Serum Agglutination nicht mehr eintritt, genügt die makroskopische Betrachtung. Sie braucht mikroskopisch nicht geprüft zu werden. Es ist aber nötig, bei der Beurteilung des Grenzzustandes, die Flüssigkeitssäule in der Kapillare durch Hin- und Herfließenlassen dauernd in Bewegung zu halten, um ein Sedimentieren der freien Blutkörperchen zu verhüten. Beobachtet man in der Kapillare noch irgendwelche Unregelmäßigkeiten in der Färbung oder sind Agglutinate noch zu erkennen, so ist der Grenzzustand noch nicht erreicht und es müssen noch weiter Blutkörperchen zugefügt werden.

Das Zusetzen eines gewissen Überschusses an Blutkörperchen ist bei diesem Absorptionsverfahren erforderlich, weil eine vollständige Absorption eines Serums dann noch nicht immer erreicht ist, wenn nur soviel Blutkörperchen zugefügt werden, wie das Serum agglutinieren kann. Zur Kontrolle, ob das Serum auch vollständig absorbiert ist, kann die qualitative Probe angeschlossen werden. Das Serum darf dabei mit der zur Absorption benutzten Art von Blutkörperchen nicht mehr agglutinieren.

3. Die Auswertung des Serums.

Ist der Grenzzustand eindeutig festgestellt, so kann mit dem Zusetzen von Blutkörperchen aufgehört werden. Das Anti-A-Serum ist nun von den auf ihre Typenzugehörigkeit zu untersuchenden A-Blutkörperchen vollständig absorbiert. Nach Beendigung dieser Absorption kommen wir zur Auswertung des Serums.

Es folgt die Abtrennung des absorbierenden Serums von den zur Absorption benutzten Blutkörperchen. Dies geschieht dadurch, daß das eine Ende der zur Absorption benutzten Kapillare über der Sparflamme eines Bunsenbrenners zugeschmolzen wird. Das

Röhrchen wird dann in einer elektrischen Zentrifuge bei etwa 2000 Umdrehungen pro Min. 5 Minuten zentrifugiert. Ein längeres Zentrifugieren ist nicht erforderlich.

Nach dem Zentrifugieren sind in der Kapillare Serum und Blutkörperchen getrennt. An der Grenze der Serum- und Blutkörperchensäule wird das Röhrchen mit einer Ampullenfeile durchgefeilt. Die Abtrennung von Serum und Blutkörperchen ist infolge der Verwendung von Kapillarröhrchen also bedeutend einfacher, als z. B. bei der Anwendung von Reagensgläsern. Das Serum wird dann auf zwei andere Kapillarröhrchen verteilt. Sollten sich bei dem Überfließen des Serums von der einen Kapillare in die andere Schwierigkeiten dadurch ergeben, daß die Serumsäule zu kurz ist und dadurch der nötige Druck fehlt, so ist es angebracht, ganz leicht in die Kapillare, in der sich das Serum befindet, hineinzublasen.

Ist das absorbierte Serum auf die beiden Kapillaren verteilt, so wird zu dem einen Röhrchen eine Testblutkörperchenaufschwemmung von Typus A 1 hinzugesetzt, zu dem anderen Röhrchen eine Aufschwemmung von Testblutkörperchen des Typus A 2. Diese Testblutkörperchen standen ständig zur Verfügung, da der eine unserer Institutsgehilfen Blutkörperchen vom Typus A 1 besaß, der andere Institutsgehilfe Blutkörperchen vom Typus A 2. Zur Kontrolle wurde das Blut dieser beiden Standard-Spender noch mit Hilfe des quantitativen Absorptionsversuches auf ihre Typenzugehörigkeit bestimmt. Da die Auswertung des Serums auch in Kapillarröhrchen vorgenommen wird, genügt schon eine sehr schwache Blutkörperchenaufschwemmung. Konzentrationen von ½ bis 1% der Blutkörperchenaufschwemmung sind bei der Anwendung der Kapillarmethode am günstigsten.

Durch das getrennte Zusetzen von A1 und A2-Blutkörperchen zu dem absorbierten Serum wird auf die Typenzugehörigkeit der untersuchten Blutprobe geprüft. Tritt bei einem Zusetzen von A1-Blutkörperchen Agglutination ein, so bedeutet dieses das Nichtvorliegen der Untergruppe

A1. Somit gehört die Blutprobe, deren Typus wir bestimmen wollen, der Untergruppe A2 an.

Das Zusetzen von A2-Testblutkörperchen dient als weiterer Beweis für die Typenzugehörigkeit der zu untersuchenden Blutprobe: Gehört diese Blutprobe dem Typus A2 an, so darf beim Zusetzen von A2-Blutkörperchen eine Agglutination nicht eintreten.

Außerdem dient das Zusetzen von A2-Testblutkörperchen zur Prüfung, ob die Anti-A-Agglutinine genügend absorbiert worden waren.

C. Die Vereinfachung des Absorptionsverfahrens durch einmaliges Zusetzen von Blutkörperchen.

Bei der technischen Durchführung der vereinfachten Absorptionsmethode zum Nachweis von A1 und A2 nimmt das fraktionierte Zusetzen der A-Blutkörperchen zu dem Anti-A-Serum verhältnismäßig viel Zeit in Anspruch. Das Absorbieren der Agglutinine aus dem Serum dauert bei einer Untersuchung etwa 10 bis 12 Minuten. Es ergibt sich daher die Frage, ob die zur Absorption nötige Menge von Blutkörperchen nicht auf einmal dem Serum zugesetzt werden kann. Vor der Beantwortung dieser Frage muß aber erst festgestellt werden, wieviel Blut im Verhältnis zum Serum eigentlich nötig ist, um die in einer Kapillare aufgezogene Serummenge zu absorbieren, d. h. welche Länge die Blutkörperchensäule, die dem Serum zugesetzt werden soll, haben muß, im Vergleich zu der Länge der aufgezogenen Serumsäule.

Bei den Versuchen, die zur Beantwortung dieser Frage ausgeführt wurden, wurde in eine Kapillarröhre eine bestimmte Menge Anti-A-Serum aufgezogen. Das A-Blut, welches diesem Serum zugesetzt werden sollte, wurde ebenfalls in eine Kapillare aufgezogen, zentrifugiert und dadurch ein Blutkörperchensediment hergestellt. Die Blutkörperchen, die aus dem Serum zugesetzt werden, waren frei von allen Flüssigkeitsresten. Die Länge der Blutkörperchensäule, die fraktioniert, also in Portionen dem Serum zugesetzt wurde, wählte man sehr klein, damit man möglichst genau

den Zeitpunkt erkennen konnte, an dem der Grenzzustand erreicht war. Dieser war erreicht, wenn dem Serum soviel Blutkörperchen hinzugesetzt worden waren, bis in der Kapillare das Bild einer homogen Flüssigkeitssäule zu sehen war. Durch das Zusetzen von Blutkörperchen in möglichst kleinen Portionen wurde weiter erreicht, daß bei Eintritt des Grenzzustandes möglichst nur ein Minimum von Blutkörperchen im Überschuß zugesetzt worden war.

Nach dieser sorgfältig ausgeführten Absorption wurde die Kapillare an ihrem einen Ende zugeschmolzen und etwa 10 Minuten zentrifugiert. Dadurch wurden die Blutkörperchen vollständig vom Serum getrennt. In der Kapillare befand sich nun eine Blutkörperchensäule und eine Serumsäule. Mit Hilfe eines Maßstabes wurde die Länge der beiden Säulen in Millimeter festgestellt und das Verhältnis der Länge der Blutkörperchensäule zur Länge der Serumsäule in Prozenten ausgedrückt. Von dem auf diese Weise untersuchten A-Blutproben wurden mindestens zwei Kapillarröhrchen angelegt, um möglichst genaue Werte zu erhalten.

Im ersten Falle wurde das Blut einer Frau untersucht, deren Blutgruppe im hiesigen Institut für gerichtl. Medizin bestimmt werden sollte. In die eine Kapillare wurde ein Anti-A-Serum in einer Höhe von 14 mm aufgezogen, in die andere Kapillare Anti-A-Serum in einer Höhe von 21 mm. In der ersten Kapillare mußte eine Blutkörperchensäule von 10 mm zugesetzt werden, um den Grenzzustand zu erreichen. In der zweiten Kapillare genügte schon eine Blutkörperchensäule in einer Länge von 6 mm zur Herstellung des Grenzzustandes. In der ersten Kapillare verhält sich also die Blutkörperchensäule zur Serumsäule wie 10:34. In der zweiten Kapillare wie 6:21. Berechnen wir dieses Verhältnis jedesmal auf 100 Teile Serum, so war in der ersten Kapillare eine Blutkörperchensäule von 29,4% der Länge der Serumsäule nötig, um das Serum zu absorbieren. Der zweiten Kapillare mußten Blutkörperchen in der Länge von 28,6% der Serumsäule zugesetzt werden. Der Mittelwert beträgt 29%. Auf diese Art wurde eine Reihe von Untersuchungen durchgeführt,

von denen in der folgenden Tabelle als Beispiel sieben dargestellt sind:

lfd. Nr.	Anzahl der unters. Blutproben	Ergebnisse in %	Mittelwert
1	2	29,4%; 28,6%	29 %
2	2	28,9%; 30,4%	29,65%
3	4	20,7%; 24,3%	22,6 %
		23,6%; 21,8%	
4	2	19,1%; 23,4%	20,25%
5	2	13,9%; 13,9%	13,9 %
6	4	16,7%; 15,6%	16,25%
		16,7%; 16 %	
7	2	28,3%; 26,3%	27,3 %

Bei der Betrachtung dieser Tabelle, kann ein Schwanken des Mittelwertes zwischen 13,9% und 29,65% festgestellt werden. Zur Kontrolle, ob die Absorption auch richtig durchgeführt worden war, wurde die qualitative Nachprüfung angeschlossen. Zu dem absorbierten Serum wurde nochmals eine geringe Menge Blutkörperchen von der Blutprobe zugesetzt, mit der das Serum vorher absorbiert worden war. Wäre dabei eine Agglutination eingetreten, so hätte das bedeutet, daß das Serum nicht genügend absorbiert worden war. In den in der Tabelle angeführten Fällen war die qualitative Nachprüfung negativ.

Die Gründe für die verschiedenen Ergebnisse bei der Bestimmung des Mittelwertes sind folgende:

1. Die zur Absorption benutzten A-Blutkörperchen gehörten den zwei verschiedenen Typen A 1 und A 2 an. Von den Blutkörperchen des Typus A 1 sind zur Absorption einer bestimmten Serummenge weit weniger nötig, als von den Blutkörperchen des Typus A 2.

2. Die Untersuchungen, welche Menge von Blutkörperchen mindestens erforderlich ist, um eine bestimmte Serummenge zu absorbieren, wurden ferner nicht immer mit demselben Serum ausgeführt.

Um nun festzustellen, welchen Einfluß der verschieden starke Agglutiningehalt auf die Absorption hat, wurden je zwei verschiedene Anti-A-Seren mit A-Blutkörperchen derselben Blutprobe absorbiert. Die Ergebnisse von zwei derartigen Untersuchungen zeigt die folgende Tabelle:

lfd. Nr.	Serum	Ergebnis in %	Mittelwert
1.	Serum-Anti-A Kröber	14,3%; 13,6%	13,95%
	Serum-Anti-A Dietr.	22 %; 24 %	23 %
2.	Serum-Anti-A Hyg. Inst.	24,5%; 25 %	24,75%
	Serum-Anti-A Grauert	29,4%; 28,6%	29 %

Bei der ersten Untersuchung unterscheiden sich die bei der Absorption von zwei verschiedenen Seren mit demselben Blut erzielten Ergebnisse um rund 10%. Bei der zweiten Untersuchung besteht ein Unterschied zwischen den beiden Resultaten von 4,25%

Aus diesen beiden Tabellen kann folgender Schluß gezogen werden: Soll bei der Durchführung des vereinfachten Absorptionsverfahrens zum Nachweis von A 1 und A 2 die zur Absorption nötige Blutmenge nicht fraktioniert, sondern auf einmal zugesetzt werden, so muß die Länge der Blutkörperchensäule im Verhältnis zur Länge der Serumsäule mindestens 30% betragen. Geben wir also einer bestimmten Serummenge eine Blutkörperchenmenge von 30% und mehr hinzu, so kann in jedem Falle eine vollständige Absorption des Serums für die zugesetzten Blutkörperchen mit Sicherheit erwartet werden. Dabei ist es gleichgültig, welcher Untergruppe die Blutkörperchen angehören oder was für ein Serum verwendet wird. Bei den weiteren Bestimmungen über die Zugehörigkeit der A-Blutkörperchen zu den Untergruppen A 1 und A 2 wurde also die Blutkörperchenmenge nicht mehr in kleinen Portionen sondern auf einmal zugesetzt. Dazu wird nach dem Aufziehen des Serums die Länge der Serumsäule gemessen und der Punkt an der Kapillare markiert, bis zu dem die Blutkörperchen zuzusetzen sind. Hat z. B. die Serumsäule eine Länge von 30 mm, so sind soviel Blutkörperchen hinzuzusetzen, bis die Länge der gesamten Flüssigkeitssäule 40 mm beträgt. Bei einiger Übung ist ein Markieren des Punktes, bis zu dem die Blutkörperchen aufzuziehen sind, nicht mehr nötig. Das Zusetzen erfolgt dann nach Augenmaß. Werden dabei mehr als 30% Blutkörperchen zuge-

geben, so hat dies keinen Einfluß auf das spätere Resultat. Die Absorption, bei der die erforderlichen Blutkörperchenmengen auf einmal zugesetzt worden waren, war eine ebenso vollständige wie die, bei denen die Blutkörperchenmengen fraktioniert zugesetzt worden waren.

D. Konstruktion eines Apparates zum Mischen von Blutkörperchen und Serum in den Kapillaren.

Nachdem die zur Absorption des Anti-A-Serums nötige Menge von A-Blutkörperchen zugesetzt worden ist, muß das Kapillarröhrchen solange hin- und herbewegt werden, bis Serum und Blutkörperchen vollkommen vermischt sind. Die Zeit, die gebraucht wird, um diesen Zustand herzustellen, beträgt etwa 3 bis 5 Minuten.

Bei unseren Untersuchungen wurden fast jeden Tag zwanzig Blutproben auf ihre Typenzugehörigkeit bestimmt. Das Mischen der Kapillarröhrchen mit der Hand erfordete dabei täglich eine Zeit von etwa 1½ bis 2 Stunden. Deshalb wurde ein Apparat konstruiert, in dem das Mischen automatisch vor sich gehen sollte.

Das Prinzip dieses Apparates zum Mischen der Flüssigkeit in Kapillaren beruht darauf, daß die Kapillarröhrchen auf einer senkrechtstehenden, rotierenden Scheibe strahlenförmig befestigt werden. Durch die Rotation der Scheibe werden die Kapillarröhrchen so bewegt, daß bei einer Umdrehung von 180° das Ende des Röhrchens, das vorher nach oben stand, nun nach unten zeigt. Dadurch fließt die in der Kapillare befindliche Flüssigkeitssäule von dem einen Ende zu dem anderen Ende. Da dieses Mischen in Kapillarröhrchen mit einem Durchmesser von ½ bis höchstens 1 mm ausgeführt wird, tritt Flüssigkeit beim Senkrechtstehen der Röhrchen infolge der Kapillarattraktion nicht aus.

Die Kapillarmischapparatur besteht aus drei Teilen: dem Motor, dem Widerstand und einem turmähnlichen Gestell mit einer daran senkrecht befestigten Scheibe. Alle drei Teile sind auf einem Grundbrett befestigt.

Als Motor wird einer der gebräuchlichen kleinsten Motoren mit einer Spannung von 250 Volt und einer maxim. Tourenzahl von 2000 Umdrehungen pro Min. verwendet. Durch Einbau eines Schnecken-

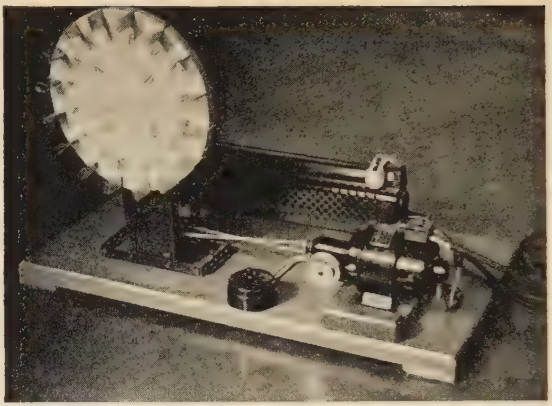
getriebes kann die Tourenzahl des Motors auf maxim. 200 Umdrehungen verringert werden.

Der Widerstand ist ein gewöhnlicher Schiebewiderstand von 1700 Ohm. Durch ihn kann die Tourenzahl noch weiter vermindert werden.

Das Gestell, an dem die drehbare Scheibe befestigt ist, hat eine Höhe von 32 cm. Sie ist aus den Teilen eines Metallbaukastens hergestellt. Dieser turmähnliche Aufbau dient als Achsenlager für die zu ihm senkrecht stehende Scheibe, an der die Kapillarröhrchen befestigt werden können. Ferner ist in dem Gestell noch ein weiteres Schneckengetriebe eingebaut, welches mit dem Motor durch eine Schnurtransmission in Verbindung steht. Die Scheibe, die als Träger der Kapillarröhrchen dient, ist aus Holz hergestellt, hat einen ∅ von 20 cm. Ihre Achse ist an dem Gestell in einer Höhe von 21 cm angebracht. Der Abstand des Scheibenrandes von der Grundplatte beträgt damit 11 cm und die bei der Rotation über den Rand der Scheibe hinausragenden Röhrchen können daher nicht an das Bodenbrett anstoßen und abbrechen. Zur Befestigung der Kapillare ist der Rand der Rotationsscheibe mit 16 Einschnitten versehen. In jedem Einschnitt sind zwei federnde Celuloidzungen so angebracht, daß sie senkrecht zur Scheibe stehen. Zwischen je zwei dieser Celuloidzungen läßt sich ein Kapillarröhrchen befestigen.

Der genauere Bau der Maschine läßt sich aus der umstehenden Abbildung erkennen.

Beim Einschalten der Maschine dreht sich die Rotationsscheibe mit einer minimalen Geschwindigkeit von 4 Umdr. i. d. Min. Diese relativ niedere Tourenzahl ist die günstigste Geschwindigkeit für Kapillaren mit einem Durchmesser von ½ mm. Infolge der Viskosität der Flüssigkeitssäule senkt sich die Flüssigkeit sehr langsam. Mit der angegebenen Tourenzahl wird bei einer Umdrehung von 180° gerade ein vollständiges Durchfließen der Flüssigkeit in der Kapillare in ihrer ganzen Länge erreicht. Bei Kapillaren mit einem Durchmesser von 1 mm



fließt die Flüssigkeit in dem Röhrchen schneller. Die Umdrehungszahl der Rotationsteile kann also auf 7 bis 8 Umdrehungen erhöht werden, was sich durch Verschieben des Widerstandes leicht erreichen läßt.

Durch die Verwendung dieser Kapillarmischmaschine wird bei der Durchführung des vereinfachten Absorptionsverfahrens viel Zeit gespart. Nach dem Zusetzen der Blutkörperchenmenge zu dem Serum überläßt man der Maschine das Mischen der Flüssigkeit. Besonders bei Reihenuntersuchungen ist die Benutzung dieser Maschine von Vorteil. Die Kapillarröhrchen können sich dabei selbst überlassen werden. Eine dauernde Beobachtung ist nicht nötig.

III. Untersuchungsergebnisse.

Nach dem vereinfachten Absorptionsverfahren zum Nachweis der Untergruppen A 1 und A 2 wurden insgesamt 202 Blutproben auf ihre A 1-, bzw. A 2-Typenzugehörigkeit untersucht. Die Untersuchungsergebnisse sind aus der nachfolgenden Tabelle zu ersehen:

Lfd. Nr. der Unters. Tage	Zahl der unters. Blut-kuchen	ins-ges.	Blutgruppe A				Blutgruppe AB		
			A 1		A 2				
			abs.	%	abs.	%	insges.	A 1 B	A 2 B
1	25	9	7	77,6	2	22,4	3	2	1
2	26	10	8	80	2	20	—	—	—
3	33	11	9	81,8	2	18,2	3	3	—
4	50	20	16	80	4	20	2	2	—
5	48	20	15	75	5	25	2	1	1
6	52	21	17	81	4	19	4	3	1
7	48	24	20	83,4	4	16,6	5	4	1
8	48	22	17	77,3	5	22,7	2	1	1
9	54	15	12	80	3	20	6	5	1
10	46	17	12	70,6	5	29,4	6	6	—
	430	169	133		36		33	27	6

Insgesamt wurden von 430 Wassermannproben die Blutgruppen A und AB herausgesucht. Dabei fanden sich 169 A- Blutproben (39,3%) und 33 AB-Blutproben (7,6%)

Von den 169 A-Blutproben gehörten 133 zu der Untergruppe A 1 und 36 zu der Untergruppe A 2. Der Anteil der Untergruppe A 2 an der gesamten A-Gruppe beträgt also 21,2%. Dieses Ergebnis steht in Übereinstimmung mit Resultaten, die von anderen Untersuchern gebunden worden sind.

Von den 33 AB-Blutproben gehörten 27 dem Typus A 1 B an, und 6 dem Typus A 2 B. Die Untergruppe A 2 B umfaßt also 18,2% der insgesamt untersuchten AB-Blutproben.

Friedenreich und Zachow haben bei der Untersuchung von 320 A-Blutproben das Vorhandensein von 248 Fällen der Untergruppe A 1 und 72 Fällen der Untergruppe A 2 festgestellt, der prozentuale Anteil der A 2 Gruppe beträgt hierbei 22,6%.

Ferner hat Worsaae bei der Bestimmung der Blutkörperchenrezeptoren A 1 und A 2 107 A-Blutproben von Neugeborenen untersucht. Davon gehörten 79,7% (157) der Untergruppe A 1 an und 20,3% (40) der Untergruppe A 2.

Bei vielen weiteren Untersuchungen hat sich allgemein herausgestellt, daß der A 2-Typus etwa 20% der A-Gruppe ausmacht. Die Untersuchungsergebnisse mittels des vereinfachten Absorptionsverfahrens nach Ponsold stimmen mit diesen Resultaten überein.

IV. Vergleich des vereinfachten Absorptionsverfahrens nach Ponsold mit dem quantitativen Absorptionsverfahren und mit der von Dungern und Hirszfeld'schen Probe.

A. Vergleich mit dem quantitativen Absorptionsverfahren.

Der quantitative Absorptionsversuch zur Bestimmung der Untergruppen A 1 und A 2 nach Friedenreich und Worsaae zeichnet sich dadurch aus, daß er sichere und genaue Resultate liefert. Bei allen unklaren Ergebnissen mit anderen Methoden muß dieser Absorptionsversuch zur Kontrolle durchgeführt werden. Der Nachteil dieses Verfahrens liegt aber darin, daß für die Untersuchung einer Blutprobe eine Arbeitszeit von einem ganzen Tag erforderlich ist.

Bei der vereinfachten Absorptionsmethode nach Ponsold wird das Prinzip der Absorption beibehalten, doch wird von der Aufstellung einer Blutkörperchenverdünnungsreihe und einer Titerreduktionsbestimmung vor und nach der Absorption grundsätzlich abgesehen.

Mit der Methode von Ponsold wurden von uns Reihenversuche ausgeführt. Diese nahmen folgende Zeiten in Anspruch:

I.	1. Absorption von 16 mit Anti-A-Serum beschickten Kapillaren mit A-Blutkörperchen:		28 Minuten
	2. Zuschmelzen der Kapillaren:		3 Minuten
	3. Zentrifugieren der Kapillarröhrchen:		5 Minuten
	4. Qualitative Auswertung mit Hilfe von Testblutkörperchen		34 Minuten
	Untersuchung von 16 Blutproben	zus.	70 Minuten
II.	1. Absorption von 11 Kapillaren		20 Minuten
	2. Zuschmelzen der Kapillaren		3 Minuten
	3. Zentrifugieren der Kapillaren		5 Minuten
	4. Qualitative Auswertung		28 Minuten
	Untersuchung von 11 Blutproben	zus.	56 Minuten

Dabei wurde die Zeit nicht mitgerechnet, die das vorläufige Feststellen der Blutgruppe und die Herstellung des Blutkörperchensedimentes in Anspruch nahm. Die obigen Zeiten sind deshalb so niedrig, weil zu der Serummenge, welche absorbiert werden sollte, die nötigen Blutkörperchen auf einmal zugesetzt wurden

und dann das Mischen maschinell vorgenommen wurde. Die ersten Kapillaren zeigten dann schon nach 5 Minuten deutlich das Bild des erreichten Grenzzustandes, während den letzten Kapillaren noch entsprechende Blutkörperchenmengen zugesetzt wurden. Die Untersuchung einer einzelnen Blutprobe dauert etwas länger. Sie nimmt ungefähr einen Zeitraum von 10—15 Minuten in Anspruch.

B. Vergleich mit der v. Dungern und Hirszfeld'schen Probe.

Gegenüber dem quantitativen Absorptionsverfahren nimmt die v. Dungern und Hirszfeld'sche Probe für den Nachweis der Typenzugehörigkeit eine bedeutend geringere Zeit in Anspruch. Bei dieser Probe wird durch Absorption eines Anti-A-Serums mit A 2-Blutkörperchen eine Art Standardserum zur Unterscheidung der Untergruppen A 1 und A 2 hergestellt. Mit diesem Serum werden dann alle vorkommenden Bestimmungen über die Typenzugehörigkeit durchgeführt. Dabei kann nicht berücksichtigt werden, daß die Stärke des A 1 und A 2 Rezeptors in den verschiedenen Blutproben nicht immer dieselbe ist. So berichtet u. a. Friedenreich von derartigen Variationen. Worsaae teilt in seinen Untersuchungen über die Blutkörperchenrezeptoren A 1 und A 2 bei Neugeborenen mit, daß die Probe mit dem absorbierten Anti-A-Serum nicht selten die Diagnose auf A 2 lieferte, wo der Absorptionsversuch die richtige Diagnose A 1 ergab. Deshalb soll in jedem Fall von negativer Reaktion bei der v. Dungern und Hirszfeld'schen Probe der Absorptionsversuch ausgeführt werden.

Das vereinfachte Absorptionsverfahren nach Ponsold begegnet den oben angegebenen Umständen dadurch, daß das Anti-A-Serum nicht durch A2-Blutkörperchen eines beliebigen Individuums absorbiert wird, sondern daß zur Absorption jedesmal dasjenige But verwendet wird, von dem die Untergruppe nachgewiesen werden soll.

Auch erübrigt sich ein nachträglicher Vergleich mit Standard A 1- und A 2-Blutkörperchen, der sonst unbedingt im Anschluß an alle anderen Reaktionen durchgeführt werden muß.

Zusammenfassung.

1. Das von Ponsold angegebene vereinfachte Absorptionsverfahren zur Bestimmung der Untergruppen A 1 und A 2 ist auf seine praktische Verwertbarkeit geprüft worden.
2. Die Untersuchung hat ergeben, daß sich bei Anwendung dieser Methode die Typenzugehörigkeit von A 1 und A 2 in bedeutend kürzerer Zeit nachweisen läßt, als bei dem klassischem Absorptionsversuch nach Thomsen, Friedenreich und Worsaae, wobei jedoch die Zuverlässigkeit der Bestimmung dieselbe ist.
3. Der Beweis für die Richtigkeit der durch das vereinfachte Absorptionsverfahren erzielten Ergebnisse ist erstens dadurch gegeben, daß Stichproben mittels des klassischen Absorptionsverfahrens dieselben Resultate ergaben und zweitens dadurch, daß der ermittelte prozentuale Anteil der Untergruppe A 2 mit 21.2% innerhalb der Variationsbreite der Ergebnisse anderer Untersucher liegt.

Literaturverzeichnis.

1. v. Dungern und Hirszfeld: Über gruppenspezifische Strukturen des Blutes. Zeitschrift für Imunforschung, Bd. 8, 1911.
2. Friedenreich: Über einen eigentümlichen A-Rezeptor-Typus und seine Erblichkeitsverhältnisse. Klinische Wochenschrift, Heft 9, 1936.
3. Friedenreich und Worsaae: De l'existence de sous-groupes a l'interieur du groupe sanguin II (A) chez l'homme. Zentralblatt für Bakteriologie, I. Referat. Bd. 28, 1930.
4. Friedenreich und Zacho: Die Differenzialdiagnose zwischen der Untergruppe A 1 und A 2, Zeitschrift für Rassenphysiologie. Bd. 4, 1931.
5. Landsteiner und Levine: On the cold agglutinins in human serum. Zentralblatt für Bakteriologie, I. Ref. Bd. 86, 1926.
6. Ponsold: Die Bestimmbarkeit der Blutgruppenzugehörigkeit an frischem Blut im Glaskapillarröhrchen. Münchener Med. Wochenschrift 1933 Nr. 41.
7. — Eine Mikromethode zur Quant. Auswertung kleinster Serummengen. Zeitschr. f. gerichtl. Medizin. Heft 1, 1934.
8. — Ein Absorptionsverfahren ohne Titerreduktionsbestimmung zum Nachweis der Blutfaktoren M und N. Zeitschr. f. gerichtl. Medizin, Heft 1—3, 1936.
9. Schiff: Die Technik der Blutgruppen-Unters.
10. Stephan: Handbuch der Blutgruppenkunde.
11. Thomsen, Friedenreich und Worsaae: Klinische Wochenschrift 1930, 67.
12. Worsaae: Über die Blutkörperchenrezeptoren A 1 und A 2 bei Neugeborenen. Zeitschr. f. Rassenphysiologie, Bd. 7, Heft 4, 1935.

Lebenslauf.

Am 2. Juni 1915 wurde ich, Heinrich Kohmann, als Sohn des Justizinspektors Georg Kohmann in Posen geboren. Nach dreijährigem Besuch der Vorschule und neunjährigem Besuch des Reformrealgymnasiums in Halle a. S., legte ich Ostern 1933 die Reifeprüfung ab. Im Anschluß daran wandte ich mich dem Studium der Medizin zu. Die ersten beiden Semester studierte ich in Halle a. S., die beiden folgenden in Köln. Am Ende des 5. vorklinischen Semesters bestand ich am 27. Juni 1935 in Jena die ärztliche Vorprüfung. Ein weiteres Semester studierte ich in Freiburg in Br. und wurde am 1. April 1936 in Breisach a./Rhein in den Arbeitsdienst eingezogen. Nach Ableistung meiner Arbeitsdienstpflicht studierte ich zwei Semester in Hamburg und je ein weiteres in Tübingen und Jena. Im elften Semester ging ich wieder nach Tübingen zurück und bestand dort am 16. Juni 1939 das medizinische Staatsexamen.

Herrn Dr. med. habil. Ponsold gebührt für die Überlassung des Themas und die wertvollen Anregungen während der Arbeit mein herzlicher Dank.

Druck: Carl Nieft, Spezialwerkstätten für wissenschaftliche Arbeiten, Bleicherode a. H.

193

Aus dem Institut für gerichtliche und soziale Medizin
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg.
Direktor: Professor Dr. Schrader.

Die Brauchbarkeit des Azeton-Häminverfahrens für den forensischen Blutnachweis im Vergleich zu anderen Methoden.

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnheilkunde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

Vorgelegt von

Erich Krause,
Zahnarzt aus Schkeuditz.

LANE MEDICAL LIBRARY
SAN FRANCISCO

Halle (Saale) 1939

Großbuchdruckerei der Hallischen Nachrichten, Halle (Saale)

1. Berichterstatter: Professor Dr. Schrader.
2. Berichterstatter: Professor Dr. Heinroth.

Tag der mündlichen Prüfung: 24. Februar 1939.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Meinen Eltern

Stoffeinteilung.

Seite

A. Allgemeines über Blutspuren 1
1. Kriminalistische Bedeutung der Blutspuren 1
2. Das örtliche Vorkommen von Blutspuren 1
3. Störende Einwirkungen, denen forensische Blutspuren ausgesetzt sein können 1

B. Die angewandten Verfahren zum Nachweis von Blut 2
1. Die katalytische Wirkung des Blutes 2
a) Die Benzidinprobe 3
2. Charakteristische Kristallbildungen des Blutfarbstoffes und seiner Derivate 3
a) Häminkristallbildung (Teichmannsche Probe) 3
b) Hämochromogenkristallbildung 5
c) Azeton-Häminkristallbildung 6

C. Untersuchung der forensischen Brauchbarkeit der Verfahren . . . 7
1. Zum Nachweis des Blutes normaler Blutspuren 7
2. Zum Nachweis des Blutes veränderter Blutspuren 9
3. Zum Nachweis minimalster Blutmengen 11

D. Untersuchung des quantitativen Auftretens der Kristalle bei der Hämin-, Hämochromogen- und Azeton-Häminkristallbildung 14

E. Zusammenfassung 16

A. Allgemeines über Blutspuren.

1. Kriminalistische Bedeutung der Blutspuren.

Blutspuren sind in der Strafrechtslehre von außerordentlich großer Bedeutung, beweisen sie doch immer eine Integritätsverletzung, vorausgesetzt, daß es sich bei der Auffindung von Blutspuren nicht um eine physiologische oder um eine spontan auftretende pathologische Blutung handelt. Der Nachweis von Blutspuren ist daher zur Ermittlung des Tatbestandes bei schwereren und leichteren Körperverletzungen von höchster Wichtigkeit.

2. Das örtliche Vorkommen von Blutspuren.

Blutspuren sind nahezu auf unendlich vielen Körpern und Gegenständen aufzufinden, da ja eine Körperverletzung irgendwelcher Art in allen möglichen Umgebungen ausgeführt werden kann. Zunächst werden sie am Körper eines vermutlichen Täters selbst in Erscheinung treten, an seiner Kleidung und Wäsche sowohl als auch an seinem Schuhwerk. Besonders häufig finden sie sich an Stellen, die einer nach der Tat fast immer erfolgenden Reinigung verborgen geblieben sind, z. B. im Nagelfalz, am Innenrand von Jacken- oder Hosentaschen, am Hosenschlitz usw. Weiterhin befinden sie sich auf Tatwerkzeugen (auch hier an der Reinigung unzugänglichen Stellen), im Bereich des Tatortes und in dessen Umgebung. Die Möglichkeit also, Blutspuren nahezu überall antreffen zu können, gaben mir den Anstoß zu einer sehr ausführlichen Versuchsreihe.

3. Störende Einwirkungen, denen forensische Blutspuren ausgesetzt sein können.

Aber nicht nur die Orte, an denen man forensische Blutspuren findet, sind sehr zahlreich, sondern auch die vielleicht störend wirkenden Einflüsse, welchen jene ausgesetzt sind. Es sei hier nur hingewiesen auf die Einwirkung von Licht, Rostbildung, Über-

wucherung mit Pilzen und Bakterien usw. In der Praxis kann man auf die verschiedensten Erscheinungsformen von Blutspuren stoßen: Diffuse Durchtränkung, fleckige und tropfenförmige Spuren, Wisch- und Abdruckspuren. Zuweilen ist es überhaupt schwierig, Blutspuren als solche zu diagnostizieren, da sie durch Veränderung ihrer Farbe, hervorgerufen durch verschiedene äußere Einflüsse, wie Unterlage, Temperatur, Belichtung usw. als solche weniger leicht erkennbar sind. Auch diese Vielgestaltigkeit der Veränderungen von forensischen Blutspuren wies den notwendigerweise zu gehenden Weg, sie allen möglichen Einflüssen auszusetzen, die die Vermutung aufkommen lassen konnten, ihren Nachweis mit Hilfe der zu vergleichenden Verfahren zu erschweren oder gar unmöglich zu machen.

B. Die angewandten Verfahren zum Nachweis von Blut.

1. Die katalytische Wirkung des Blutes.

Um das Vorhandensein von Blut nachzuweisen, bedient man sich zunächst einmal der katalytischen Wirkung des Blutes. Hervorgerufen wird diese durch das Ferment Katalase, welches nichts mit dem Hämoglobin zu tun hat, sondern aus dem Stroma der roten Blutkörperchen stammt. Katalase findet sich darüber hinaus in allen lebenden Zellen, wo ihre Bedeutung durchaus noch unklar ist. Die katalytische Wirkung des Blutes besteht darin, daß es in der Lage ist, Sauerstoff aus einer sauerstoffreichen Verbindung, wie z. B. Wasserstoffsuperoxyd, (unter Aufschäumen) abzuspalten und ihn an eine andere sauerstoffarme, oxydierbare Verbindung zu binden. Eine katalytische Reaktion, angewandt als Blutprobe, hat aber, das muß gleich im Anschluß hieran erwähnt werden, ganz allgemein den Nachteil, daß man mit ihrer Hilfe ja nicht Blut als solches nachzuweisen vermag, sondern eben nur eine Substanz, die katalytisch wirkt. Deswegen werden die Blutnachweismethoden auf dieser Basis in der Literatur auch nur als Vorproben beschrieben.

Nach Ziemke ist die am meisten in der gerichtsmedizinischen Praxis angewandte katalytische Reaktion zum Nachweis von Blut die Benzidinprobe, die eben wegen ihrer häufigen Anwendung

nicht unberücksichtigt gelassen werden konnte. Sie gilt als die schärfste Vorprobe und als diejenige, welche die wenigsten Fehlerquellen besitzt.

a) Die Benzidinprobe.

Von mir ist die von O. und R. Adler in die Praxis eingeführte Benzidinprobe in der Modifikation von Walter angewandt worden, nach der man im Handel erhältliche Benzidintabletten in 50prozentiger Essigsäure zur Lösung bringt und diese Lösung auf die Blutspur tropfen läßt. Es tritt augenblicklich ein Farbumschlag ein von Braunrot (Farbe des Blutfleckes) nach Blaugrün. An dieser Stelle muß ausdrücklich hervorgehoben werden, daß die Benzidinprobe ebenso wie die von Ziemke erwähnten anderen Vorproben forensisch nicht absolut für Blut beweisend ist. Alle diese Methoden fallen eben nicht ausschließlich bei Anwesenheit von Blut positiv aus, sondern es können auch andere Stoffe, wie z. B. Milch, Speichel, Oxydasen, Fermente, also organische und anorganische Körper die gleiche Reaktion geben. Daraus ergibt sich, daß die Benzidinprobe für die gerichtsärztliche Praxis trotz ihrer bekannten hohen Empfindlichkeit nur orientierende Bedeutung haben kann.

2. Charakteristische Kristallbildungen des Blutfarbstoffes und seiner Derivate.

Viel wichtiger als der Nachweis des Blutes auf katalytischem Weg ist ohne Zweifel der mikrochemische Nachweis desselben durch charakteristische Blutkristallbildungen des Blutfarbstoffs und seiner Derivate. Hier weiß man, wenn eine Probe positiv ausgefallen ist, daß Blut vorhanden war und nicht nur eine Substanz, die dem Blut verwandte Eigenschaften besitzt.

a) Häminkristallbildung (Teichmann'sche Probe).

Das älteste auf der Blutkristallbildung basierende Verfahren ist die Teichmann'sche Probe. Sie wird im allgemeinen so angewandt, daß man nach der Beschreibung von Ziemke auf einem Objektträger ein Stück blutbeflecktes Material mit einem Körnchen Kochsalz intensiv verreibt, Eisessig hinzufügt und das ganze jetzt,

bedeckt mit einem Deckglas, bis zur Verdunstung des Eisessigs erhitzt. Dabei tritt um das Objekt eine Braunfärbung auf. Betrachtet man jetzt das Präparat durch ein Mikroskop, so sieht man, daß braune bis dunkelbraune Häminkristalle entstanden sind. Nach meinen Beobachtungen wird das Verfahren dadurch wesentlich vereinfacht, daß man sich eine gesättigte Lösung von Eisessig und Kochsalz herstellt und von dieser ein paar Tropfen dem zwischen Objektträger und Deckglas befindlichen, auf Blut nachzuprüfenden Objekt zufügt und nun erhitzt. Das Verfahren geht in dieser Modifikation, die wohl bekannt ist, aber in der Literatur zu wenig Be-

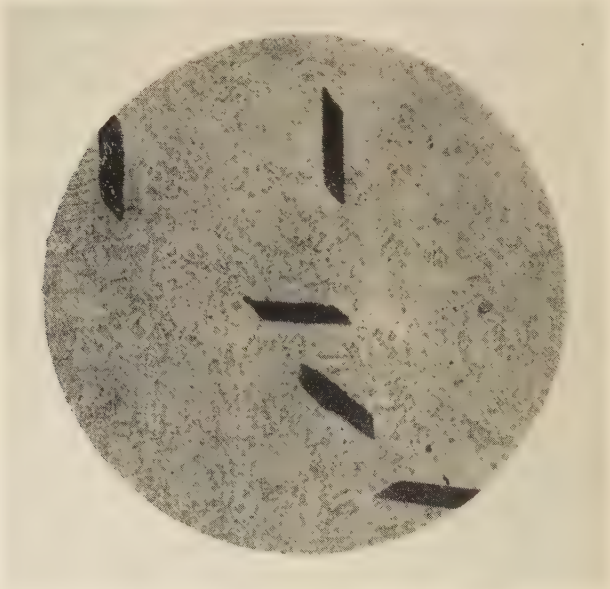


Abb. 1. Teichmann'sche Häminkristalle.
300fache mikroskopische Vergrößerung.

achtung findet, wesentlich schneller. Niemals wird man auf diese Weise genötigt sein, das Hinzugeben von Eisessig oder Kochsalz mehrere Male zu wiederholen. Da sich außerdem im Eisessig nur wenig Kochsalz löst, entstehen auch nach der Verdunstung des Eisessigs nicht allzuviel Kochsalzkristalle, die dem Ungeübten ein Auffinden der Häminkristalle zwar nicht unmöglich machen, aber

dennoch erschweren können. Die Kristalle selbst haben eine recht charakteristische Form und Farbe. Sie gleichen kleinen rhombischen Tafeln, deren Ecken Winkel von 120 und 60 Grad bilden. Sie können einzeln liegen oder als schiefe Kreuze, als Zwillinge und Drillinge auftreten. Nicht selten kommt es vor, daß ihre Ecken abgerundet sind und sie somit eliptische Form haben.

b) Hämochromogenkristallbildung.

Eine andere Methode, den Blutfarbstoff mikrochemisch nachzuweisen, ist die Hämochromogenprobe. Das erfolgreichste Ver-

Abb. 2. Hämochromogenkristalle.
300fache mikroskopische Vergrößerung.

fahren, Hämochromogenkristalle herzustellen, ist das von Takayama angegebene. Er verwendet nach der Beschreibung von Ziemke zur Herstellung jener Kristalle ein Reagens, das sich zusammensetzt aus Traubenzucker, 10prozentiger Natronlauge, Pyridin und Aqua dest. Man benutzt in der Praxis ein Reagens I und ein Reagens II; beide unterscheiden sich nur durch ihre ver-

schiedene quantitative Zusammensetzung. Das Reagens II ist unbedingt zu bevorzugen, da es schneller und einwandfreier zum gewünschten Erfolg führt. Es setzt sich zusammen aus je 1,5 ccm Traubenzucker, Pyridin und 10prozentiger Natronlauge und aus 3,5 ccm Aqua dest. Es ist unvorteilhaft, diese Takayama-Lösung in größerer Menge herzustellen, da ihre Haltbarkeit nur von begrenzter Dauer ist. Schon nach Ablauf von 14 Tagen geht die Kristallbildung weniger rasch und spontan vor sich. Ein Erhitzen des von Takayama-Lösung umgebenen Objektes ist nicht erforderlich. Das einfache Aufbringen der Lösung auf das blutbefleckte Material verursacht die Bildung einer Art roten Hofes, aus welchem die Hämochromogenkristalle hervorgehen. Die so entstandenen Kristalle haben im Gegensatz zu den oben beschriebenen mehr die Form von nadelförmigen Tafeln von heller, roter Farbe, deren eines Ende oft schwalbenschwanzartig gespalten ist. Die Größe der Kristalle schwankt hier zwischen weiteren Grenzen, als dies bei den Häminkristallen der Fall zu sein pflegt. Ihre Lage zueinander ist sehr variabel; sie kommen einzeln vor, zu mehreren übereinandergekreuzt und haben zuweilen auch Stechapfelform.

c) Azeton-Häminkristallbildung.

Das jüngste mikrochemische sogenannte Azeton-Häminverfahren zum Nachweis von Blut ist das von Wagenaar angegebene. Nach dessen Beschreibung geht man so vor, daß man ein Stück blutbeflecktes Material auf einen Objektträger bringt, mit einem Deckglas vorsichtig bedeckt (wobei kleine Gegenstände wie Sandkörnchen und andere Verunreinigungen das direkte Aufeinanderliegen von Objektträger und Deckglas verhindern) und nun einige Tropfen Azeton zufließen läßt. Es werden dadurch die Blutfarbstoff enthaltenden Partikelchen mit Azeton umgeben. Das aufgelegte Deckglas verhindert eine zu schnelle Verdunstung. Man läßt nun noch etwa einen Tropfen verdünnter Mineralsäure hinzufließen. (Ich habe zu meinen Versuchen 1prozentige Salzsäure verwandt.) Ohne das Präparat zu erwärmen, bilden sich aus dem Blutfarbstoff Kristalle von Azeton-Hämin. Die Kristalle gleichen in ihrer Form fast den Hämochromogenkristallen, nur variiert ihre Größe weit mehr. Die meisten sind kleiner als die Teichmann-

schen und die Hämochromogenkristalle, sind aber auch charakteristisch. Sie ähneln nadelförmigen Gebilden mit abgerundeten Spitzen und sind von dunkelbrauner bis schwarzer Farbe. Die Tatsache, daß Wagenaar dieser neuen Methode eine außerordentlich hohe Empfindlichkeit zuschreibt (0,05 mg Blut soll mit Hilfe dieses Verfahrens ohne weiteres nachzuweisen sein), gab mir den Anlaß dazu, sie im Vergleich mit den bisher bewährten mikro-

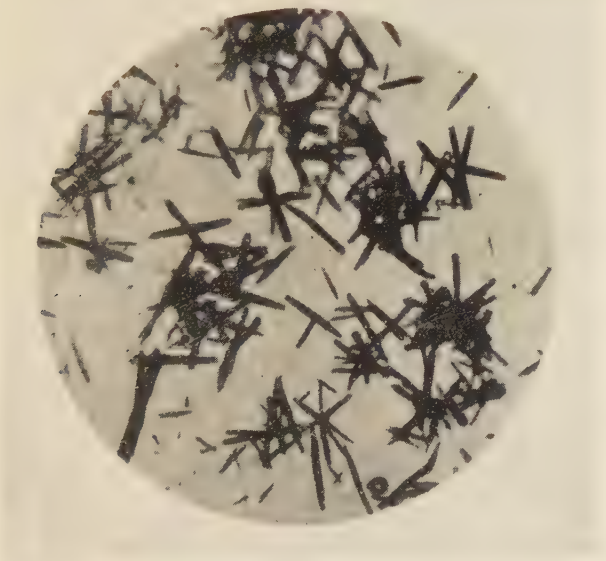


Abb. 3. Azeton-Häminkristalle.
300fache mikroskopische Vergrößerung.

chemischen Methoden an forensischem Material zu überprüfen. Würde sie sich etwa als wesentlich besseres Verfahren erweisen, müßte man sie den bisher angewandten Methoden unbedingt vorziehen.

C. Untersuchung der forensischen Brauchbarkeit der Verfahren.

1. Zum Nachweis des Blutes normaler Blutspuren.

Um nun die Brauchbarkeit des Azeton-Häminverfahrens für den forensischen Blutnachweis zu prüfen und es mit den anderen

genannten Methoden zu vergleichen, war es erforderlich, mit allen Methoden die gleichen Experimente anzustellen. Zunächst galt es, die Verfahren zum Nachweis von gar nicht oder nur wenig veränderten Blutspuren zu benutzen. Ich wollte feststellen, ob vielleicht schon Verunreinigungen oder durch die Unterlage eventuell veranlaßte, nicht ohne weiteres ersichtliche Veränderungen genügten, die forensische Brauchbarkeit der verschiedenen Proben in Frage zu stellen. Die in Tabelle I angeführten Experimente wurden durchgeführt an selbst hergestellten Blutspuren, entweder

Tabelle I.

Blutspuren	Azeton-Häminprobe		Hämochromogenprobe		Häminprobe		Benzidinprobe	
	1 Tg. alt	28 Tg. alt	1 Tg. alt	28 Tg. alt	1 Tg. alt	28 Tg. alt	1 Tg. alt	28 Tg. alt
Blut auf Baumwolle . .	+	+	+	+	+	+	+	+
Blut auf Wolle	+	+	+	+	+	+	+	+
Blut auf Seide	+	+	+	+	+	+	+	+
Blut auf Leinewand . .	+	+	+	+	+	+	+	+
Blut auf Watte	+	+	+	+	+	+	+	+
Blut auf Leder	+	+	+	+	+	+	+	+
Blut auf Zeitungspapier .	+	+	+	+	+	+	+	+
Blut auf Fließpapier . .	+	+	+	+	+	+	+	+
Blut auf glattem Papier .	+	+	+	+	+	+	+	+
Blut auf Mörtel	+	+	+	+	+	+	+	+
Blut auf Ölfarbe . .	+	+	+	+	+	+	+	+
Blut auf Wasserfarbe .	+	+	+	+	+	+	+	+
Blut auf ungefett. Linoleum	+	+	+	+	+	+	+	+
Blut auf gefett. Linoleum	+	+	+	+	+	+	+	+
Blut auf Ziegelsteinen .	+	+	+	+	+	+	+	+
Blut auf Ton	+	+	+	+	+	+	+	+
Blut auf Sand	+	+	+	+	+	+	+	+
Blut auf Hobelspäne . .	+	+	+	+	+	+	+	+
Blut auf Sägespäne . .	+	+	+	+	+	+	+	+
Blut auf Stroh	+	+	+	+	+	+	+	+
Blut auf Gummi . . .	+	+	+	+	+	+	+	+
Blut auf Blech	+	+	+	+	+	+	+	+
Blut auf rostfreier Messerklinge	+	+	+	+	+	+	+	+
Blut auf rostender Messerklinge	+	+	+	+	+	+	+	+
Blut auf gerosteter Messerklinge	+	+	+	+	+	+	+	+
Blut auf Baumrinde . .	+	+	+	+	+	+	+	+
Blut auf abgestorbenem Blatt	+	+	+	+	+	+	+	+
Blut auf grünem Blatt .	+	+	+	+	+	+	+	+

in Form von diffuser Blutdurchtränkung (Stoff und Papier), oder wo auf dem entsprechenden anderen Material Blut verhältnismäßig dünn aufgebracht war. Die jeweils untersuchte Blutmenge wurde immer möglichst gering gewählt, weil ja die Verfahren gerade in dieser Richtung hin untersucht und miteinander verglichen werden sollten. Außerdem lag der negative Ausfall der nachzuprüfenden Methoden bei großen Blutmengen ohnehin nicht im Bereich der Möglichkeit.

Wie aus der Tabelle I hervorgeht, haben die Methoden in keiner Weise versagt, denn sämtliche angestellten Versuche fielen positiv aus. Auch ein Alterungsprozeß von vier Wochen hatte keinerlei Einfluß auf den Ausfall der Proben.

2. Untersuchungen zum Nachweis des Blutes veränderter Blutspuren.

Um nun zu sehen, ob die Methoden auch wirklich für den forensischen Blutnachweis in Betracht kommen können, war es erforderlich, Blut oder Blutspuren weitgehenderen Veränderungen auszusetzen. Die nächstliegende Einwirkung, die meines Erachtens dafür in Betracht kam, war der Einfluß der Witterung (Tabelle II).

Tabelle II.

Blutspuren der Witterung ausgesetzt	Azeton-Häminprobe Tage				Hämochromogenprobe Tage				Häminprobe Tage				Benzidinprobe Tage			
	2	7	14	28	2	7	14	28	2	7	14	28	2	7	14	28
Blut auf Holz	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Blut auf Stoff	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Blut auf Blättern	+	+	+		+	+	+		+	+	+		+	+	+	
Blut auf dem Erdboden	+	+	+		+	+	+		+	+	+		+	+	+	
Blut im Schälchen	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Anmerkung zu Tabelle II: Das Blut auf den Blättern und auf dem Erdboden war durch allzuhäufigen Regen und Wind nach vier Wochen nicht mehr auffindbar.

Zu diesem Zweck stellte ich Blutspuren auf Holz und Stoff her und legte diese so ins Freie, daß Sonnenschein und Regen sie beeinflussen konnten. Wichtig schien mir noch, Blut auf am Baum

befindliche Blätter zu bringen. Es bestand nämlich die Möglichkeit, daß besonders das Chlorophyll störenden Einfluß haben könnte, was aus den Ausführungen von R. M. Mayer „Über den Verbleib von Blutfarbstoff auf grünen Blättern" hervorgeht. Um diese Versuchsreihe noch zu vervollständigen, gab ich einige Tropfen Blut auf den Erdboden unmittelbar und stellte noch ein Schälchen mit etwa 2 ccm desselben auf. Das letzte Experiment gestaltete sich besonders interessant, da bei der zweiten Überprüfung das Gefäß nahezu gefüllt war durch das vom Regen stark verdünnte Blut. Zum Schluß dagegen war es völlig eingetrocknet.

Aus Tabelle II wird ersichtlich, daß auch die Einflüsse der Witterung, insbesondere also Belichtung und Feuchtigkeit, den Nachweis forensischer Blutspuren mit Hilfe der erwähnten Proben keineswegs erschweren.

Im Anschluß an diese Versuchsreihe habe ich Blut noch Einflüssen unterworfen, die auch Werkmeister-Freund bei ihrer Arbeit über „Bestimmung von Blutgruppen" anführt, nämlich Blut verschiedene Zeiten im Eisschrank, Brutschrank und feuchter Kammer stehen lassen. Die vier Blutnachweisverfahren versagten auch hier in keinem Falle (Tabelle III).

Tabelle III.

Blutspuren	Azeton-Häminprobe				Hämochromogenprobe				Häminprobe				Benzidinprobe			
	Tage				Tage				Tage				Tage			
	2	7	14	28	2	7	14	28	2	7	14	28	2	7	14	28
Blut im Eisschrank	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Blut im Brutschrank	+	+			+	+			+	+			+	+		
Blut in feuchter Kammer	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Anmerkung zu Tabelle III: Aus äußeren Gründen mußte der Versuch „Blut im Brutschrank" nach sieben Tagen abgebrochen werden.

Auch eine künstlich herbeigeführte Alterung der Blutspuren mit Hilfe der Quecksilberquarzlampe vermochte an dem Ausfall der Nachweismethoden nichts zu ändern, obgleich die Tatsache, daß die Einwirkung von ultravioletten Strahlen (grelles Sonnenlicht)

eine Abnahme der Wasserlöslichkeit des Blutes bewirkt, die Vermutung aufkommen lassen konnte. In dieser Versuchsreihe bin ich so vorgegangen, daß ich Blut auf Fließpapier verschieden lange bestrahlt habe, und zwar 30 Minuten, eine Stunde, zwei Stunden und vier Stunden. Nach Schwarzachers „Altersbestimmung von Blutspuren" entspricht eine Stunde Quarzquecksilberlampenlicht zehn Stunden intensivem Sonnenlicht oder zehn Tagen diffusem Tageslicht oder ebensoviel Wochen schwachem Tageslicht. Eine vierstündige Bestrahlung mit der Quarzquecksilberlampe käme also in ihrem Effekt gleich einer vierzigstündigen Sonnenlicht-, einer vierzigtägigen diffusen Tageslicht- oder einer vierzigwöchigen schwachen Tageslichteinwirkung.

Wenn man Blut kochen oder gefrieren läßt und nun die Methoden auf ihre Brauchbarkeit hin untersucht, so fallen sie ebenfalls positiv aus, wie nach dem Verlauf der bisher angestellten Experimente nicht anders zu erwarten war.

Problematischer schien mir die Frage zu sein, wie sich die Methoden verhalten würden, wenn man sie anwendet zum Nachweis von Blut, das entweder bakteriell verändert oder von Pilzrasen überwuchert ist. Zu diesem Zweck wurden etwa je 2 ccm sterilen Blutes mit hämolytischen Streptokokken und mit Schimmelpilzen geimpft. Es mußte hier Wert auf steriles Arbeiten gelegt werden, sollten doch die herbeigeführten Veränderungen einerseits von den Bakterien und andererseits von den Pilzen hervorgerufen werden und nicht durch irgendwelche zufälligen, unbekannten äußeren Einflüsse. Das Ergebnis war auch hier das gleiche wie bei allen übrigen Untersuchungen.

3. Untersuchungen zum Nachweis minimalster Blutmengen.

Es galt nun, die Methoden einmal zum Nachweis besonders minimaler Blutmengen anzuwenden und ihre Brauchbarkeit in dieser Hinsicht zu kontrollieren. Zu diesem Zweck trennte ich aus einem von Blut diffus durchtränkten Stück Seide einen einzelnen Gewebfaden ab und schnitt ihn in verschieden lange Teile. Bei einer Länge von 2,5 mm fielen noch alle Nachweismethoden posi-

tiv aus. Bei der Länge von 1 mm versagte trotz mehrfacher Wiederholung die Teichmann'sche Probe. Aus technischen Gründen war es nicht möglich, die Versuchsreihe weiter fortzusetzen. Immerhin geht schon hieraus hervor, daß, insbesondere wenn es sich um sehr geringe Blutmengen handelt, von den mikrochemischen Nachweismethoden die Azeton-Hämin- und die Hämochromogenprobe der Teichmann'schen vorgezogen werden muß.

Um der Tauglichkeit der Verfahren auf dieser Linie weiter zu folgen, unternahm ich den Versuch, einmal zu präzisieren, wieviel Blut mindestens vorhanden sein muß, damit besonders die mikrochemischen Nachweisverfahren gerade noch positiv ausfallen. Mit Hilfe einer analytischen Waage wog ich 0,2 mg Blut auf Objektträgern ab und brachte die Verfahren in Anwendung. Ich benutzte hierzu winzige Schüppchen eingetrockneten Blutes. Sämtliche Methoden fielen positiv aus, einschließlich der Teichmann'schen Probe. Geringere Mengen abzuwiegen war leider unmöglich. Eine Mindestmenge von Blut also, die nötig ist, damit die Proben gerade noch positiv ausfallen, ist auf diese Weise nicht festzustellen. Hingegen schien es mir möglich, durch fortwährendes Verdünnen mit Wasser einmal an die Grenze der Brauchbarkeit der Nachweismethoden zu gelangen. Bei der Durchführung der Versuche bin ich so vorgegangen, daß ich jeweils 1 ccm einer im Mischungsverhältnis bekannten Verdünnung von Blut mit Wasser tropfenweise auf einen Objektträger über einer Sparflamme beschleunigt, aber unter Vermeidung des Aufkochens, zum Verdunsten brachte. Absichtlich benutzte ich hierzu Leitungswasser und nicht Aqua dest. Ich achtete darauf, daß die Rückstände des verdunsteten Kubikzentimeters Flüssigkeit keine allzu große Fläche bedeckten, damit sie nach Auflegen des Deckglases auch wirklich restlos der jeweiligen Probe ausgesetzt waren.

Wie aus Tabelle IV hervorgeht, versagte die Teichmann'sche Probe zuerst, und zwar bei einer Verdünnung von 1 : 500 bereits. Als nächste folgt die Hämochromogenprobe. Das Azeton-Häminverfahren fällt noch bei einem Verdünnungsverhältnis von 1 : 6000 positiv aus. Mit der Benzidinprobe lassen sich noch geringere Blutmengen nachweisen, wie dies bereits in der Literatur geschildert worden ist. Man muß sich jedoch hierbei immer vor

Tabelle IV.

Mischungverhältnis Blut : Wasser	Azeton-Häminprobe	Hämochromogenprobe	Häminprobe	Benzidinprobe
1 : 100	+	+	+	+
1 : 250	+	+	+	+
1 : 500	+	+	—	+
1 : 1 000	+	+	—	+
1 : 2 000	+	+	—	+
1 : 4 000	+	+	—	+
1 : 6 000	+	—	—	+
1 : 10 000	—	—	—	+
1 : 40 000	—	—	—	+
1 : 80 000	—	—	—	+

Augen halten, wie oben schon erwähnt worden ist, daß man damit nicht unter allen Umständen Blut als solches nachweist; das setzt die Bedeutung des Ausfalles des eben erwähnten Verfahrens wesentlich herab. Dadurch nun, daß ich immer dieselbe konstante Menge Flüssigkeit zum Verdunsten brachte, war es möglich, ungefähr auszurechnen, wieviel Blut in 1 ccm einer jeden Mischung vorhanden war, welche Quantität also mit jeder Probe gerade noch nachzuweisen war. 1 ccm Blut wiegt im Durchschnitt 1055 mg, 1 ccm Wasser wiegt 1000 mg. (Da es sich hier um Leitungswasser handelt, liegt die Zahl natürlich eigentlich über 1000.) Danach befinden sich bei einer Verdünnung von 1 : 1000 in 1000 ccm Wasser 1055 mg Blut, in 1 ccm also 1,05 mg. Bei einem Mischungsverhältnis von 1 : 250, das ist die Verdünnung, in welcher Blut mit Hilfe der Teichmann'schen Probe gerade noch nachzuweisen war, sind also in den geprüften Rückständen 4,2 mg Blut vorhanden. Beim Mischungsverhältnis von 1 : 4000 befinden sich dementsprechend in 1 ccm der benutzten Flüssigkeit etwa 0,26 mg, bei 1 : 6000 annähernd 0,18 mg, bei 1 : 80 000 zirka 0,01 mg Blut. Diese errechneten Blutmengen wären also theoretisch jeweils erforderlich, sollen die entsprechenden Nachweismethoden noch positiv ausfallen. Vergleicht man nun aber das Ergebnis dieser Versuchsreihe mit dem der vorigen, so ist klar ersichtlich, daß man die absoluten Grenzen der Brauchbarkeit der Verfahren so nicht errechnen kann. Es ist zu berücksichtigen, daß die Zahlen schon etwas anders ausfallen würden, wenn mit dem genauen spezi-

fischen Gewicht des Leitungswassers gerechnet würde. Diese Unterlassung ist jedoch völlig bedeutungslos, wenn man bedenkt, daß z. B. zum positiven Ausfall der Teichmann'schen Probe in dem Versuch auf Seite 12 nur 0,2 mg erforderlich, jetzt dagegen 4,2 mg Blut notwendig waren. Diese Ergebnisse besagen folgendes: Erstens ist die forensische Brauchbarkeit der Blutnachweisverfahren offenbar um so größer, in je reinerem Zustand sich das nachzuweisende Blut befindet, und zweitens ist, wenn man von der Benzidinprobe absieht, das Azeton-Häminverfahren forensisch brauchbarer als das Hämochromogenverfahren; letzteres wiederum ermöglicht den Nachweis geringerer Blutmengen als die Teichmann'sche Probe.

D. Untersuchung des quantitativen Auftretens der Kristalle bei der Hämin-, Hämochromogen- und Azeton-Häminkristallbildung.

Von Wichtigkeit für die forensische Brauchbarkeit der mikrochemischen Blutnachweisverfahren ist zweifellos auch das quantitative Auftreten der Kristalle bei der Hämin-, Hämochromogen- und Azeton-Häminprobe; denn es ist klar, daß ein Verfahren, das nach seiner Anwendung 1000 Kristalle in Erscheinung treten läßt, einem anderen, das vielleicht nur zehn Kristalle erzeugt, vorgezogen werden muß. Da nun eine „Zählung" der verschiedenen Kristalle sämtlicher Präparate nicht in Frage kommen konnte, habe ich eine allerdings völlig subjektive Methode angewandt. Präparate, in denen Kristalle in riesigen Mengen auftraten, bezeichnete ich mit der Zahl „5". Jene, in denen Kristalle gerade noch als solche zu erkennen waren, erhielten die Nummer „1". „2", „3" und „4" bedeuten entsprechende Zwischenstufen. Die Zahlen in den Tabellen V und VI bedeuten demnach nichts weiter als subjektive Verhältniszahlen und lassen auch nur in ihrer Gesamtheit einen Schluß zu; denn es ist praktisch unmöglich, immer dieselbe Blutmenge auf den Objektträger zu bringen, um an ihr die verschiedenen Verfahren zu erproben.

Aus den Tabellen V und VI geht hervor, daß sich die Menge der Azeton-Häminkristalle zu der Menge der Hämochromogenkristalle und zu der Menge der Häminkristalle aller angeführten Versuche verhält wie 331 : 290 : 244, oder, was etwa dasselbe be-

Tabelle V u. VI.

Blutspuren	Azeton-Hämin-kristalle		Hämochromo-genkristalle		Häminkristalle	
	1 Tag alt	4 Woch. alt	1 Tag alt	4 Woch. alt	1 Tag alt	4 Woch. alt
Blut auf Baumwolle	5	5	5	4	5	3
Blut auf Wolle	5	5	4	3	4	4
Blut auf Seide	5	5	4	4	4	4
Blut auf Leinewand	5	3	4	4	4	3
Blut auf Watte	5	5	4	5	2	4
Blut auf Leder	5	5	4	4	4	4
Blut auf Zeitungspapier	5	5	4	4	4	4
Blut auf Fließpapier	5	3	4	3	4	3
Blut auf glattem Papier	5	4	5	4	3	4
Blut auf Mörtel	5	4	4	4	4	2
Blut auf Ölfarbe	4	3	4	3	3	3
Blut auf Wasserfarbe	5	4	4	4	3	3
Blut auf Möbellack	5	5	5	5	4	3
Blut auf ungefett. Linoleum	4	4	4	4	2	2
Blut auf gefett. Linoleum	5	4	4	4	2	2
Blut auf Ziegelstein	5	4	5	2	4	1
Blut auf Ton	4	4	3	4	3	4
Blut auf Sand	5	5	4	5	4	2
Blut auf Hobelspäne	5	4	5	4	4	2
Blut auf Sägespäne	5	5	4	5	5	5
Blut auf Stroh	5	4	3	3	3	3
Blut auf Gummi	5	4	5	3	4	2
Blut auf Blech	5	5	4	4	5	4
Blut auf rostfr. Messerklinge	4	5	4	5	4	4
Blut auf rostend. Messerklinge	4	4	3	4	3	3
Blut auf gerost. Messerklinge	4	5	3	4	2	3
Blut auf Baumrinde	5	5	4	4	3	3
Blut auf abgestorbenem Blatt	2	2	2	1	1	1
Blut auf grünem Blatt	4	4	3	3	1	2
Summe	259		225		185	

Blutspuren	Azeton-Hämin-kristalle	Hämo-chromogen-kristalle	Hämin-kristalle
Blut (in Schälchen) 2 Tage im Freien	5	4	4
Blut (in Schälchen) 7 Tage im Freien	5	5	4
Blut (in Schälchen) 8 Tage im Freien	2	2	1
Blut (auf Holz) 2 Tage im Freien	5	4	4
Blut (auf Holz) 7 Tage im Freien	2	1	1
Blut (auf dem Erdboden) 2 Tage im Freien	5	4	3
Blut 2 Tage in feuchter Kammer	5	4	4
Blut 7 Tage in feuchter Kammer	5	5	5
Blut 28 Tage in feuchter Kammer	5	4	5
Blut 2 Tage im Brutschrank	5	5	5
Blut 7 Tage im Brutschrank	4	4	2
Blut 2 Tage im Eisschrank	5	5	5
Blut 7 Tage im Eisschrank	5	4	4
Blut kochen lassen	5	5	4
Blut gefrieren lassen	5	5	5
Blutschüppchen (0,2 mg)	4	4	3
Summe	72	65	59

deutet, wie 100 : 88 : 74. Es geht also auch aus dieser angestellten quantitativen Betrachtung unbedingt hervor, daß die Azeton-Häminprobe von den drei mikrochemischen Nachweisverfahren die größte Bevorzugung verdient.

E. Zusammenfassung.

Die Untersuchung des von Wagenaar geschilderten Azeton-Häminverfahrens auf seine forensische Brauchbarkeit im Vergleich mit den anderen mikrochemischen Blutnachweismethoden (Häminprobe, Hämochromogenprobe) hatte folgendes Ergebnis: Erstens lassen sich mit Hilfe der Azeton-Häminprobe kleinere Blutmengen einwandfreier nachweisen, als dies bisher möglich war. Zweitens wird der Nachweis als solcher durch das so zahlreiche Auftreten der Azeton-Häminkristalle sehr erleichtert. Das neue Verfahren von Wagenaar verdient also zweifellos den bisher gebräuchlichen Methoden vorgezogen zu werden. Eine so hohe Empfindlichkeit allerdings, wie sie der Verfasser seiner Azeton-Häminprobe zuschreibt, konnte ich im Verlauf meiner Untersuchungen nicht feststellen.

Am Schluß der Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Schrader für die Überlassung der Arbeit, seine bereitwillige Unterstützung und sein Entgegenkommen, sowie Herrn Dr. Klauer für seine freundlichen Hinweise herzlichst zu danken.

Schrifttum.

L o c h t e : Gerichtsärztliche und polizeiärztliche Technik (Verlag von I. F. Bergmann, 1914).

M a y e r : Über den Verbleib von Blutfarbstoff auf grünen Blättern. Deutsche Zeitschrift für die ges. Gerichtliche Medizin. Band 20, Seite 577, 1932.

S c h w a r z a c h e r : Altersbestimmung von Blutspuren. Deutsche Zeitschrift für die ges. Gerichtliche Medizin. Band 15, Seite 119, 1930.

W a g e n a a r : Archiv für Kriminologie, Band 100, Heft 5 und 6, 1937.

W e r k m e i s t e r - F r e u n d : Deutsche Zeitschrift für die ges. Gerichtliche Medizin, Band 19, Heft 3, 1932.

Z i e m k e : Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden (Abderhalden). Abt. IV, Teil 12. Heft 2; Verlag von Urban und Schwarzenberg, 1924.

Lebenslauf.

Am 17. Januar 1912 wurde ich als Sohn des Brauereidirektors Curt Krause und seiner Ehefrau Fanny geb. Nasemann in Schkeuditz geboren. Das Zeugnis der Reife erwarb ich im Februar 1933 auf dem Pädagogium in Keilhau bei Rudolstadt (Thür.). Ich studierte in Halle, wo ich im SS. 1936 die zahnärztliche Vorprüfung ablegte. Am 12. Januar 1939 bestand ich das Staatsexamen.

Aus dem Institut für gerichtliche und soziale Medizin
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg
Direktor: Professor Dr. Schrader

Die postmortale Blutverteilung im Herzen und in den großen Gefäßen unter besonderer Berücksichtigung der Blutverhältnisse am Herzen beim Ablauf der Totenstarre des Herzens

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Zahnheilkunde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

Vorgelegt von

FRITZ LAMPRECHT

approbierter ~~Zahnarzt~~ aus Eisleben

LANE MEDICAL LIBRARY
SAN FRANCISCO

Halle (Saale) 1939

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätte Halle (Saale), Dölauer Str. 14

Aus dem Institut für gerichtliche und soziale Medizin
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg
Direktor: Professor Dr. Schrader

Die postmortale Blutverteilung im Herzen und in den großen Gefäßen unter besonderer Berücksichtigung der Blutverhältnisse am Herzen beim Ablauf der Totenstarre des Herzens

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Zahnheilkunde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

Vorgelegt von

FRITZ LAMPRECHT
approbierter Zahnarzt aus Eisleben

Halle (Saale) 1939

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätte Halle (Saale), Dölauer Str. 14

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Schrader
2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Wätjen
Tag der mündlichen Prüfung: 14. Juli 1939.
Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

DISPOSITION.

Einleitung.

I. Untersuchungstechnik.

1. Unterbindung der großen Gefäße (Ven. cav. inf., Aorta, Art. pulmon.).
2. Aufsaugen des Blutes mit Hilfe der Absaugevorrichtung.
3. Haematokritmethode.
4. Methode zur Messung des Haemoglobingehaltes.

II. Auswertung der Messungsergebnisse.

1. Die Blutmengen aus den großen Gefäßen und dem Herzen in Bezug auf die Anzahl der Fälle.
2. Die Plasmawerte aus den großen Gefäßen und dem Herzen ohne Rücksicht auf den Zustand des Herzens.
3. Die Blutmengen im linken Herzen und der Aorta.
   a) Bei bestehender Totenstarre des Herzens.
   b) Bei gelöster Totenstarre des Herzens.
4. Plasmawerte im Herzen und der Aorta.
   a) Bei bestehender Totenstarre des Herzens.
   b) Bei gelöster Totenstarre des Herzens.

III. Durchnittsblutmenge und Durchschnittsherzgewicht.

IV. Körpergewicht und Herzblutmenge.

Zusammenfassung.

EINLEITUNG.

In seiner Stellungnahme über die Blutverhältnisse beim Ablauf der Totenstarre kommt Merkel unter Hinweis auf die Arbeit von L. Schabad-Petersburg zu folgenden Feststellungen: „In der Regel wird durch die rasch einsetzende Totenstarre des Herzens das noch flüssige Blut aus den einzelnen Herzabschnitten ausgetrieben (Strassmann, Aschoff); bleibt das Blut längere Zeit flüssig, so kann bei Lösung der Totenstarre das Blut wieder in die Herzhöhlen zurücktreten und wird dann bei der Sektion entweder noch flüssig oder in Form von sogen. Leichengerinnseln, die dann das ganze Herz mehr oder weniger ausfüllen, vorgefunden." Diese Ansicht, daß sich nach Lösung der Totenstarre das Herz wieder mit Blut anfüllt, vertritt auch Werkgartner. Dem gegenüber steht die von Ponsold vertretene Ansicht, daß ein Zurückfließen des einmal ausgetriebenen Blutes in das Li-Herz nicht stattfindet. Zur Klärung dieser Frage wurde die vorliegende Arbeit unternommen und das Thema dahingehend erweitert, daß gleichzeitig noch die postmortale Blutverteilung in den großen Gefäßen untersucht werden soll. Leider fand sich bei Schabad keine genaue Angabe über die Methode der Blutentnahme, die bei der Behandlung der Frage des Rückflusses eine erhebliche Rolle spielt. Nach Rößle wird die Menge Blut gemessen, die nach Herausnahme von Herz und Lungen sich aus dem Herzen und den angeschnittenen Gefäßen in den Thoraxraum ergießt. Bei Aschoff unterscheidet sich die Methode insofern, als nur nach Herausnahme des Herzens und nicht auch der Lungen die Blutmenge aus dem Herzbeutel ausgeschöpft wird (Böß). Ponsold geht bei seiner Methode der Blutentnahme einen anderen Weg; und zwar werden die Brustorgane vor der Blutentnahme nicht entfernt, sondern Herz und große Gefäße werden getrennt geöffnet, so daß durch Absaugen des Blutes dieses aus jedem Abschnitt isoliert entnommen werden kann. Die Blutmengenbestimmung wurde noch durch die Bestimmung der Plasmablutkörperchenrelation ergänzt (Haematokritmethode). Nun kann ein Rückfluß des Blutes aus der Aorta in die Li-Herzhöhle bei gelöster Totenstarre nicht dadurch als bewiesen gelten, daß man bei der Sektion mehr Blut in der Li-Herzhöhle findet als in der Aorta, sondern man muß folgende Überlegungen anstellen:

1. Wenn das Blut aus der Aorta in das Li-Herz zurücktritt, dann müßte das Blut in der Li-Kammer eine Verdünnung erfahren, denn das Blut im aufsteigenden Teil der Brustaorta besteht vorwiegend aus Plasma: einerseits, weil aus der Li-Kammer durch die Totenstarre

Plasma ausgetrieben wurde, andererseits, weil durch das Absinken der Blutkörperchen im Aortenbogen sich im Anfangsteil der Aorta lediglich Plasma ansammelt, da dieser Teil der Aorta nicht in den abhängigen Partien der Leiche liegt.

2. Solange eine Totenstarrekontraktion der Li-Kammer besteht, kann Blut in diese nicht eindringen. Löst sich nun die Starre der Li-Kammer, so bestehen zwei Möglichkeiten des Blutrückflusses: einmal wie oben angeführt aus der Aorta, die andere ist die des Rückflusses aus der Lungenvene über den linken Vorhof, und zwar ist hier die treibende Kraft für einen Rückfluß die Schwerkraft. Das Blut aus den Lungenvenen senkt sich der Schwere nach unten. Nach dem Prinzip der kommunizierenden Röhren müßte sich das in den Lungenvenen absinkende Blut im Herzen ansammeln und in diesem ansteigen. Solange aber noch eine Totenstarrekontraktion am Li-Herzen besteht, kann das nicht erfolgen. Tritt eine Lösung ein, so dringt eben das Blut aus den Lungenvenen in die linke Herzhälfte ein. Eine Bestätigung für diese Behauptung müßte die Haematokritmethode zeigen. An Hand dieser Untersuchungsmethode, wie sie Ponsold durchgeführt hat, soll nämlich festgestellt werden, wie das Verhältnis von Plasma zu dem Blutkörperchensediment im Li-Herzen und in der Aorta beim Ablauf der Totenstarrekontraktion des Li-Herzens ist. Wenn das Blut aus der Aorta in das Li-Herz zurücktreten würde, dann müßte im Li-Herzen eine Verdünnung eintreten, da praktisch nur Plasma aus dem aufsteigenden Teil der Brustaorta abfließen kann (Wensch). Fließt dagegen das Blut aus den Lungenvenen zurück, dann müßte das Blut eingedickt bleiben, da es aus einem hypostatischen Bezirk stammt.

3. Weiter muß man sich die Frage stellen, welche Kraft soll das Blut aus der Aorta wieder in das Li-Herz zurücktreiben, wenn die Lösung der Totenstarrekontraktion am Li-Herzen eingetreten ist. Vorstellbar ist ein Rückfluß nur dann, wenn durch anormale Lagerung, z. B. Bauchlage der Leiche, das Blut der Schwerkraft folgend in das Li-Herz zurückfließt oder durch Druck der Baucheingeweide auf die Aorta.

Leichengut.

Ehe zur Besprechung der Untersuchungstechnik vorgegangen wird, erst noch einige Bemerkungen über das Leichengut. Grundsätzlich wurden nur Leichen untersucht, die keinen Blutverlust aufwiesen, abgesehen von Fällen, bei denen der Blutverlust keine Rolle spielte. Dadurch konnten bei weitem nicht alle zur Verfügung stehenden Leichen zur Untersuchung verwandt werden. Weiterhin wurden alle Leichen ohne Rücksicht auf das Leichenalter verwertet, so daß bei dem Untersuchungsmaterial sich das Leichenalter von 6 Stunden nach eingetretenem Tode bis zu mehreren Tagen erstreckte. Da das Leichengut aus dem hiesigen Institut stammt, handelt es sich meist um plötz-

liche Todesfälle (Herztod) oder gewaltsame Todesfälle z. B. um Personen, die aus voller Gesundheit ums Leben kamen (Erhängen, Vergiftungen, Ertrinken). Insgesamt kamen 100 Leichen zur Untersuchung. Todesfälle nach infektiösen Erkrankungen, Karzinomen und ähnlichem sind in dem Material nicht enthalten.

I. UNTERSUCHUNGSTECHNIK.

Unterbindung der großen Gefäße.

Um bei der Blutentnahme aus den beiden Herzhälften keine Vermengung mit Blut der herznahen Abschnitte des Gefäßsystems eintreten zu lassen, wurden die großen Gefäße, d. h. die beiden Hohlvenen, die Arteria pulmonalis und die Aorta vor dem Öffnen des Herzens unterbunden, und zwar mußte dieses möglichst herznahe geschehen. Zuerst erfolgte das Abklemmen der Hohlvenen, was mit Hilfe von chirurgischen Gefäßklemmen geschah und zwar dort, wo ihre Einmündungsstellen zu dem Vorhof liegen. Eine Verlagerung des Herzens (hantieren), was eine Verschiebung des Herzblutes nach sich ziehen könnte, durfte dabei nicht erfolgen. Sodann wurde die Art. pulmonalis unterbunden und zugleich wurde dabei die Aorta mit abgeklemmt, was in der Höhe des Sinus transversus pericardii erfolgte. Die Gefäßklemme wurde durch den Sinus hindurchgesteckt, wobei beide Gefäße zusammen unterbunden waren. Diese Reihenfolge beim Abklemmen der Gefäße war deshalb vorgenommen worden, damit bei einer Verlagerung des Herzens kein Blut in die Hohlvenen austreten konnte.

Beim Öffnen des Herzens bei der auf dem Rücken liegenden Leiche mußte beachtet werden, daß der Einschnitt an der Stelle geschah, die am meisten ventral gelegen war, weil man dabei am sichersten das Blut auffangen konnte, falls es noch unter Druck stehen sollte. Der erste Schnitt war zunächst klein, so daß nur wenig Blut hervortreten konnte. Das Herzblut wurde aus beiden Herzhälften getrennt entnommen. Hierzu wurde es aufgerichtet (mit der Spitze nach oben) und ein Schnitt mit der Schere nach der Herzspitze gelegt, zunächst im Bereiche der rechten Kammer und nach erfolgter Blutentnahme in der Höhe der Herzspitze im Bereiche der linken Kammer. Diese Öffnungen werden zum Einführen des Schlauches der Absaugevorrichtung (die später beschrieben wird) benutzt. Die Kammern wurden weiter geöffnet, von den Herzspitzen nahe den Einschnitten aus wurde jede der Herzkammern im Bereich der Seitenkanten eröffnet, um einen breiten Zugang zum Herzinnern, insbesondere den Herzhöfen, zu erreichen.

2. Aufsaugen des Blutes mit Hilfe der Absaugevorrichtung.

Von einer Wasserstrahlpumpe führte bis zum Sektionstisch ein dickwandiger Schlauch, wo sich an diesen wieder ein dünner Schlauch (Katheter) anschloß, der durch einen Vollgummiball in einen Glaszylinder führte. Aus diesem Vollgummiball führte ein zweiter dünner Schlauch (Seidenkatheter) heraus, der zum Absaugen des Blutes diente. Vor dem Absaugen wurde zuerst der Gummiball fest auf den Meßzylinder aufgedrückt, sodann hielt man die Schlauchmündung an die Oberfläche des Blutes, wobei das Absaugen an dem Geräusch durch das Mitgerissenwerden der Luft zu hören war. Es muß darauf geachtet werden, daß die Schlauchmündung sich nicht an der Herz- oder Gefäßwandung festsaugt. Nachdem am Herzen die Blutentnahme beendet war, wurde in folgender Anordnung das Blut aus den großen Gefäßen gesaugt. Zuerst ist vom Herzen aus in die Art. pulmonalis eingegangen worden, sodann in die Aorta und zum Schluß in die Vena cava inf. Die Blutentnahme erfolgte in allen 3 Fällen immer zuerst vom Herzen aus. In der Art. pulmonalis wurde das Blut der abhängenden Abschnitte (Teilungsstelle und Anfangsteile der Hauptäste) erfaßt. In der Reihenfolge, wie das Blut entnommen wurde, löste man natürlich auch die Gefäßklemmen, sodaß ein Zusammenfließen der Blute auf jeden Fall vermieden werden konnte. Da die Art. pulmonalis und Aorta durch eine Gefäßklemme unterbunden waren, wäre beim Entfernen der Klemmen zur Entnahme des Blutes aus der Pulmonalis ein Herausfließen von Blut aus der Aorta zu befürchten gewesen, dem wurde aber durch ein leichtes Anheben des Herzens begegnet.

Vom Herzen aus ließ sich das Blut aus der Aorta und Vena cava inf. nicht restlos erfassen, sodaß die beiden Gefäße in ihrem abdominalen Teil eröffnet wurden, von wo aus das zurückgebliebene Blut entnommen werden konnte. Bevor aber dieses geschah, war es praktisch, die Vena cava inf. vor ihrer Einmündung in das Herz wieder abzuklemmen, damit beim Hantieren an den Bauchorganen das Blut nicht in das Herz hineinfließen konnte. Das Blut (einschließlich aller Gerinnsel) wurde in Meßzylindern aufgefangen.

Feststellung einer Verdünnung oder Eindickung der entnommenen Blute mit Hilfe der Haematokritmethode und des Haemometers.

Da in der vorliegenden Arbeit besonders die Frage des Rückflusses von Aortenblut in das linke Herz nach Ablauf der Totenstarrekontraktion am Herzen behandelt werden soll, wurde folgende Überlegung angestellt, worauf schon in der Einleitung hingewiesen wurde, und was noch einmal kurz zusammengefaßt werden soll. Befindet sich die Totenstarre des Herzens auf ihrem Höhepunkt, dann ist das Blut des linken Herzens bis auf einen geringen Teil ausgetrieben. Das noch

zurückbleibende Blut ist, da zum größten Teil Plasma ausgetrieben wird, eingedickt. Löst sich wieder die Totenstarre, so meint Merckel (wobei er in dieser Frage auf der Arbeit von Schabad-Petersburg fußt) dann kann das Blut wieder in die Herzhöhlen zurücktreten. Wenn das der Fall wäre, dann müßte das Blut im linken Herzen eine Verdünnung erfahren, da doch im Anfangsteil der Aorta fast ausschließlich Plasma zu finden ist. Diese Untersuchung zur Feststellung der Zusammensetzung des Blutes wurde am linken Herzen und an der Aorta vorgenommen und auf das rechte Herz, Art. pulmonalis und Vena cava inf. erweitert. Solange das Blut flüssig war, konnte man leicht mit Hilfe der Haematokritmethode die Zusammensetzung des Blutes prüfen, d. h. es konnte festgestellt werden, wo eine Verdünnung und wo eine Eindickung eingetreten war. Die Untersuchungsmethode war nicht mehr anwendbar, wenn das Blut haemolytisch geworden war. In solchen Fällen wurde mittels eines Haemometers (näheres in der Technik) die Untersuchung durchgeführt.

3. Haematokritmethode.

Das zu untersuchende Blut wurde gut durchgeschüttelt, sodann wurden 3 Kapillarröhrchen (benützt wurden dünnwandige Glaskapillarröhrchen von 10 cm Länge und einem äußeren Durchmesser von 1 mm damit gefüllt. Man zieht auf alle Fälle mehrere Kapillarröhrchen auf, um die Genauigkeit der Bestimmung durch den Durchschnittswert aus mehreren Kapillarröhrchen zu erhöhen, zum anderen für den Fall, daß ein Röhrchen beim Zentrifugieren zerbricht. Ferner mußte darauf geachtet werden, daß beim Aufsaugen des Blutes das Kapillarröhrchen nicht ganz gefüllt wurde, sondern ein Abstand von 1 cm am anderen Ende verblieb, damit an dieser Stelle zugeschmolzen werden konnte. Nachdem die Kapillarröhrchen zugeschmolzen waren, wurden sie etikettiert. Danach wurden die einzelnen Röhrchen sorgfältig auf die Hülsen der Zentrifuge verteilt. Bis zum Eintritt der Konstanz des Volumens von Plasma und Blutkörperchen wurde zentrifugiert, wozu 15 Minuten ausreichten. Das Ausrechnen und Ausmessen wurde wie folgt vorgenommen: An die Kapillarröhrchen hielt man ein mit Millimeterstrichen graduiertes Zentimetermaß heran und die Länge der Plasma- und Gesamtblutsäule wurde abgelesen und das Verhältnis der Blutsäule errechnet, und zwar prozentual. Es wurde also die Plasma-Blutrelation bestimmt. Wenn z. B. die Plasmasäule 27 mm ausmachte und die Gesamtmenge 90 mm, so betrug der Plasmagehalt 30 %. Wann sprach man nun von einer Eindickung bezw. von einer Verdünnung des Blutes? Ein Plasmagehalt von über 60 % bedeutete eine Verdünnung, dagegen war eine Eindickung des Blutes eingetreten, wenn Werte vorgefunden wurden, die unter 40 % lagen (Ponsold).

4. Methode zur Messung des Haemoglobingehaltes an der Leiche.

Zu diesem Zwecke wurde mit dem Haemometer von Zeiß-Ikon gearbeitet, welcher leicht zu handhaben war und in wenigen Minuten Resultate lieferte. Die Haemoglobingehalt wurde nach einigen Minuten in Prozent abgelesen oder dieser konnte an Hand einer Tabelle sofort in Gramm umgerechnet werden.

Verfahren: Das Haemoglobin des Blutes wurde in einer zu dem Haemometer gehörenden Mischpipette unter Salzsäurezusatz und kräftigen Schütteln in Haematin umgewandelt. Das Gemisch wurde in ein Vierkantröhrchen gegeben und die Farbe der Lösung 5 Minuten nach Aufsaugen der Salzsäure mit einer geeichten Färbung (Keilfärbung) verglichen. Durch Verschieben eines Hebels waren die Werte sofort auf einer Skala abzulesen oder umzurechnen. Da aber an der Leiche die Haemoglobinwerte im Bereiche der linken Herzhälfte infolge der postmort. Eindickung oft über den normalen Haemoglobinwert hinausgingen bis 160 % (100 % normal) die Skala aber nur höchstens den Prozentgehalt von 145 % anzeigte, half man sich, um das Haemometer weiter benutzen zu können, wie folgt aus: In der Mischpipette ist das Verhältnis von Blut zur Salzsäure wie 30:2000 ccmm, d. h. 30 ccmm Blut und 1970 ccmm N/10 HCL. Reduzierte man das Blut auf die Hälfte, indem man nur 15 ccmm Blut in der Pipette aufsog, dann bekam man immer ablesbare Werte, die dann nur verdoppelt zu werden brauchten. Damit die zu untersuchenden Blute immer dieselbe Zusammensetzung haben, war es wichtig und praktisch, zu den 3 mit Blut gefüllten Kapillaren, die man bei der Haematokritmethode benötigte, gleich noch eine 4. Kapillare aufzuziehen, die aber nicht zentrifugiert wurde, sondern diese diente dann zur Haemoglobinbestimmung. Dabei hatte man die Gewißheit, daß bei beiden Methoden die Blutzusammensetzung die gleiche war. Gleichzeitig reichte eine halbe Kapillare vollkommen zur Haemoglobinbestimmung aus und man hatte dabei noch ein sauberes Arbeiten.

Nun wurde in solchen Fällen die Haemoglobinbestimmung angewandt, wo das Blut mit der Haemotokritmethode nicht mehr auszuwerten war, und das war dann der Fall, wenn das Blut haemolytisch geworden war. Doch hatte die Methode einen Nachteil, der bei der Bewertung der Zahlen berücksichtigt werden mußte. Nicht immer war es möglich die Blutgerinnsel in der Mischpipette mit N/10 HCl vollkommen zur Auflösung zu bringen, so daß oft der Haemoglobinwert höher lag als er gewöhnlich abgelesen worden war. Trotzdem konnte mit den Zahlen gerechnet werden, da sie mit den Zahlen der Haematokritmethode gleichliefen, d. h., wenn z. B. im linken Herzen weniger Plasma als in der Aorta war, dann zeigte es sich, daß der Haemoglobingehalt im linken Herzen gegenüber dem der Aorta angestiegen war.

		Blutmengen in ccm					Plasmagehalt in % bzw. Haemoglobingehalt in % (fette Ziffern)				
Lfd. Nr.	Sektions-Nummer	R	L	A	P	V	R	L	A	P	V
1	134/37	140	140	—	—	—	63	41	—	—	—
2	135/37	152	82	—	—	—	57	25	—	—	—
3	139/37	86	71	41	—	25	46	12	—	—	—
4	140/37	70	58	—	—	—	—	—	—	—	—
5	141/37	122	75	—	—	—	32	16	—	—	—
6	142/37	20	70	—	—	—	—	—	—	—	—
7	143/37	25	39	—	—	—	40	46	—	—	—
8	144/37	190	80	—	—	—	—	—	—	—	—
9	145/37	218	165	—	—	—	26	14	—	—	—
10	147/37	70	23	50	40	108	—	—	—	—	—
11	151/37	194	202	12	25	133	69	35	—	—	—
12	152/37	44	54	40	30	70	26	47	—	—	—
13	159/37	156	120	60	50	20	48	17	—	—	—
14	160/37	176	42	40	40	60	10	15	—	—	—
15	166/37	64	46	30	30	14	—	35	—	—	—
16	192/37	210	208	45	15	330	52	31	—	—	—
17	11/38	174	80	—	54	4	23	11	—	—	—
18	298/38	26	32	104	—	—	57	38	28	—	—
19	299/38	140	140	62	—	—	75	17	40	—	—
20	315/38	86	48	60	—	22	6,5	13	55	—	58
21	316/38	22	6	16	—	132	35	68	55	—	22
22	318/38	83	132	49	—	286	35	29	60	—	31
23	319/38	4	20	42	—	52	44	24	42	—	25
24	322/38	92	70	24	—	510	40	21	24	—	29
25	325/38	147	58	41	—	158	56	21	23	—	29
26	327/38	51	65	45	—	93	83	32	40	—	58
27	329/38	137	57	92	—	66	69	26	64	—	24
28	330/38	34	26	24	—	112	**194**	**121**	**105**	—	**105**
29	331/38	146	64	54	15	120	**150**	**136**	**131**	**146**	**127**
30	332/38	46	56	70	28	202	31	41	46	33	29
31	333/38	146	137	63	27	185	57	18	29	52	37
32	334/38	47	18	13	8	7	4	11	18	42	11
33	335/38	28	19	18	26	102	52	23	60	20	13
34	336/38	153	240	60	13	390	41	28	35	34	36
35	338/38	84	73	51	34	112	**120**	**145**	**115**	**98**	**140**
36	339/38	190	67	93	23	104	62	63	47	50	24
37	340/38	73	52	50	47	94	69	41	62	72	47
38	348/38	142	72	50	14	118	1	3,3	19	25	7,8
39	349/38	81	47	47	22	20	24	8,9	22	22	16
40	352/38	67	98	15	25	127	**130**	**134**	**98**	**130**	**132**
41	353/38	164	53	50	24	196	—	—	—	—	—
42	354/38	34	50	50	8	38	46	21	9,3	21	37
43	356/38	120	110	45	11	24	65	52	55	32	39
44	357/38	45	73	38	44	270	71	13	38	28	21
45	358/38	50	41	51	26	26	62	70	61	56	51
46	360/38	132	160	96	61	96	75	23	31	45	34
47	361/38	90	34	79	51	265	**78**	**134**	**118**	**120**	**124**
48	364/38	138	77	70	56	73	32	10	33	38	30
49	365/38	15	26	37	14	55	65	57	67	65	39
50	367/38	92	63	17	32	98	**70**	**130**	**72**	**62**	**92**

		Blutmengen in ccm					Plasmagehalt in % bzw. Haemoglobingehalt in % (fette Ziffern)				
Lfd. Nr.	Sektions-Nummer	R	L	A	P	V	R	L	A	P	V
51	368/38	59	34	52	14	52	77	29	37	23	23
52	369/38	236	107	78	44	205	132	160	140	160	164
53	372/38	59	39	98	42	50	112	150	134	144	132
54	373/38	90	16	64	46	54	72	55	49	90	44
55	378/38	61	75	72	40	15	130	148	120	98	110
56	379/38	38	62	84	22	28	112	160	114	136	150
57	381/38	210	102	62	58	272	70	23	45	75	25
58	382/38	97	50	79	34	255	35	21	41	51	39
59	383/38	43	38	88	24	18	59	28	24	32	40
60	384/38	200	68	74	36	178	128	170	104	150	134
61	386/38	91	117	70	68	250	160	144	130	134	130
62	395/38	76	15	65	24	86	75	41	20	30	35
63	396/38	172	62	61	30	83	148	172	142	136	144
64	403/38	104	82	56	25	64	50	35	35	26	22
65	407/38	194	110	124	36	148	47	54	21	25	26
66	409/38	111	53	68	48	147	57	25	41	60	37
67	410/38	88	45	60	32	94	—	—	—	—	-
68	411/38	30	10	—	—	—	—	—	—	—	—
69	412/38	130	74	—	—	—	24	15	—	—	—
70	413/38	70	108	—	—	—	—	—	—	—	—
71	2/39	182	114	50	24	122	154	134	156	122	154
72	3/39	36	34	32	34	64	42	52	44	44	29
73	4/39	58	42	42	14	50	35	20	49	69	92
74	7/39	54	57	43	54	153	90	154	112	50	142
75	8/39	66	60	40	34	70	73	10	21	54	44
76	9/39	70	84	84	40	110	22	52	38	24	22
77	11/39	108	36	43	40	94	152	100	118	152	162
78	/39	120	124	40	26	236	61	31	34	41	35
79	16/39	170	124	118	44	120	98	134	64	90	92
80	17/39	124	90	97	25	166	18	15	46	30	15
81	19/39	74	160	40	12	48	180	160	140	70	190
82	20/39	204	138	150	34	184	50	31	45	32	55
83	27/39	54	31	30	26	12	12	6,2	8,8	22	15
84	29/39	206	85	66	50	154	15	15	22	—	—
85	31/39	142	118	80	34	90	40	25	37	37	25
86	32/39	210	95	66	35	85	47	12	26	7,6	17
87	34/39	194	76	120	48	142	73	26	36	28	37
88	35/39	114	143	70	40	168	78	12	30	45	25
89	36/39	125	84	75	35	82	73	20	52	22	17
90	37/39	40	20	70	31	60	63	31	34	45	28
91	43/39	154	28	100	46	26	74	23	37	53	38
92	44/39	112	94	18	20	38	85	47	77	48	50
93	49/39	140	82	—	—	—	52	14	—	—	—
94	52/39	110	68	58	28	310	33	21	52	25	18
95	55/39	93	83	60	42	82	59	25	66	29	26
96	56/39	92	48	62	24	92	41	16	36	44	17
97	57/39	152	112	—	—	—	52	48	—	—	—
98	58/39	130	90	48	56	94	53	21	40	27	27
99	72/39	76	25	58	34	94	55	26	48	32	50
100	/39	112	58	35	32	120	46	30	52	25	48

II. AUSWERTUNG DER MESSUNGSERGEBNISSE.

Tabelle Nr. 1.

1. Die Blutmengen aus den großen Gefäßen und dem Herzen in Bezug auf die Anzahl der Fälle.

a) Art. pulmonalis.

Die Blutfüllung in der Art. pulmonalis schwankte zwischen 8 bis 70 ccm. 3 % der Fälle wiesen eine Blutmenge von 8 ccm auf, 39 % lagen in dem Bereich von 10 bis 30 ccm, 45 % von 30 bis 50 ccm und in 13 % der Fälle fand sich ein Blutmengenwert von 50 bis 70 ccm. Am häufigsten lagen die Blutmengen zwischen 30 bis 50 ccm. Über 70 ccm Blut wurde niemals gemessen.

b) Aorta.

Die Blutfüllung in der Aorta bewegte sich zwischen 10 bis 130 ccm. Bei Schabad dagegen zeigte die Aorta im höchsten Fall 80 ccm, während davon eine erhebliche Zahl der Fälle in dem Bereich von 0 bis 10 ccm zu finden waren, von denen wir aber keinen Fall zu verzeichnen hatten. Wenn wir bei unseren Untersuchungen höhere Blutmengen zu messen bekamen, dann wird es wahrscheinlich an der Methode der Blutentnahme gelegen haben. Die Aorta zeigte bei unseren Messungen folgende Zahlen: In keinem Falle die Blutmenge 0 bis 10 ccm, in 13 % der Fälle einen Blutmengenwert von 10 bis 30 ccm, in 25 % 30 bis 50 ccm, in 33 % 50 bis 70 ccm, in 18 % 70 bis 90 ccm, in 8 % 90 bis 110 ccm, in 3 % 110 bis 130 ccm. Am häufigsten lagen die Blutmengen zwischen 50 bis 70 ccm, also um 20 ccm mehr als in der pulmonalis. Es fand sich in einem Fall die Blutmenge von 150 ccm. Da dieser Fall völlig außerhalb des Rahmens der übrigen Fälle lag, so nahmen wir an, daß es sich hierbei um einen Ausnahmefall handelt bzw., daß uns hier ein technischer Fehler unterlaufen ist. Es kann aber auch so sein, daß in diesem Falle infolge der hochgradigen Verkalkung der Aortenwandung eine postmortale Austreibung durch die Totenstarrekontraktion der Aortenwandung ausgeblieben ist.

c) Vena cava inf.

Die höchsten Blutmengen wurden in der Vena cava inf. gefunden. Hier fanden wir die Blutmengen bis zu 510 ccm. Die Vena cava inf. zeigte keinen charakteristischen Gipfelpunkt. Hier sollen daher nur die Werte aufgeführt werden, die sich fast auf gleicher Höhe bewegten. In 14 % der Fälle fanden wir die Blutmengen 10 bis 30 ccm, in 13 % der Fälle 50 bis 70 ccm, in 16 % der Fälle, gleichzeitig als größte Häufigkeit, 90 bis 110 ccm und in 11 % 110 bis 130 ccm Blut. Die übrigen Werte sind aus der Tabelle zu ersehen. Im allgemeinen bewegten sich die häufigsten Werte zwischen 50 und 130 ccm.

d) Rechtes Herz.

Die Blutmengen des rechten Herzens zeigten ein Maximum von 250 ccm. Hier lagen die Ergebnisse ähnlich denen der Vena cava inf., d. h. ein eigentlicher Gipfelpunkt in der Häufigkeit der Fälle war nicht vorhanden.

In 11 % der Fälle fanden wir die Blutmengen 30—50 ccm und 50—70 ccm, die höchste Anzahl mit 40 % hatte die Gruppe 70—90 ccm aufzuweisen, 90—110 ccm und 110—130 ccm fanden wir in 10 % der Fälle und in 13 % die Blutmenge von 130—150 ccm. Während in der Vena cava inf. die größere Anzahl der Fälle mit der Gruppe 110—130 ccm aufhörten, ist dieses beim rechten Herzen erst in der Gruppe 130—150 ccm der Fall, wiederum ein Unterschied von 20 ccm, wie zwischen Pulmonalis (40 ccm) und Aorta (60 ccm).

e) Linkes Herz.

Im linken Herzen war die höchste gefundene Blutmenge in der Gruppe 230—250 ccm. Die größte Häufigkeit in der Anzahl der Fälle zeigte die Gruppe 50—70 ccm mit 22 %, was ebenfalls bei der Aorta der Fall war. Interessant ist, fast den gleichen An- und Abstieg in der Häufigkeit der Fälle bei der Aorta sowie im linken Herzen zu beobachten. Die Blutmengen der Gruppe 190—210 ccm mit 2 % und 230—250 ccm mit 1 % lagen außerhalb der üblichen Werte, die man sonst im linken Herzen gefunden hatte. Eine eindeutige Erklärung für diese außergewöhnlichen Blutmengen ließ sich aus dem Herzbefund nicht erbringen.

2. Die Plasmawerte aus den großen Gefäßen und dem Herzen ohne Rücksicht auf den Zustand des Herzens.

Tabelle Nr. 2.

Hier sollen nur die Plasmawerte herausgestellt werden, die die größte Häufigkeit in der Anzahl der Fälle zeigten. Der höchste Plasmawert fand sich im rechten Herzen und zwar in 21 % der Fälle ein Plasmagehalt von 50 bis 60 %. Daraus ist zu entnehmen, daß das Blut des rechten Herzens an der Leiche keine wesentlichen postmortalen Veränderungen hinsichtlich der Eindickung bzw. Verdünnung erfährt. In der Aorta fand sich in 26 % der Fälle ein Plasmawert von 40 bis 50 %. Einen gemeinsamen Plasmawert von 20 bis 30 % wiesen auf: die Vena cava inf. mit 34 % der Fälle, die Art. pulmonalis mit 31 % und das linke Herz mit 32 % der Fälle, was einer Eindickung des Blutes gleichkommt. Bei der linken Herzhälfte handelte es sich um eine Eindickung durch Plasmaaustreibung bei der Totenstarrekontraktion der Li-Kammer, möglicherweise auch um eine Eindickung durch Einbeziehung des Blutes der Pulmonalvenen bei der Blutentnahme, was aus technischen Gründen nicht zu vermeiden war. Bei der Eindickung des Blutes in der Vena cava inf. und der Art. pulmonalis handelt es sich offenbar um hypostatische Erscheinungen.

Blutmengen aus den großen Gefäßen und dem Herzen in Bezug auf die Anzahl der Fälle.

Tab. Nr. 1.

Blutmengen vom Herz und großen Gefäßen in ccm	Art. pulmon. Anzahl der Fälle		Aorta Anzahl der Fälle		ven. caf. inf. Anzahl der Fälle		Re. Herz Anzahl der Fälle		Li. He Anzahl Fälle	
	absol.	relat. %	absol.	relat. %	absol.	relat. %	absol.	relat. %	absol.	r
0— 9	2	3			2	2	1	1	1	
10— 29	29	39	11	13	12	14	6	6	11	
30— 49	34	45	21	25	3	4	11	11	17	
50— 69	10	13	28	33	11	13	11	11	22	
70 — 89			15	18	8	10	14	14	20	
90 —109			7	8	13	16	10	10	8	
110 —129			3	3	9	11	10	10	9	
130 —149					5	6	13	13	6	
150 —169					5	6	6	6	3	
170 —189					3	4	5	5		
190 —209					3	3	8	8	2	
210 —229							4	4		
230 -249					1	1	1	1	1	
250—269					3	3				
270—289					3	3				
290—309										
310—329					1	1				
330—349					1	1				
350 —510					2	2				
Summe	100	100	100	100	100	100	100	100	100	

3. Die Blutmengen im linken Herzen und der Aorta.

Tabelle Nr. 3.

a) Bei Bestehen der Totenstarre des Herzens.
b) Bei geloster Totenstarre des Herzens.

a) Bei Bestehen der Totenstarre des Herzens.

Am häufigsten ergab sich im Li-Herzen die Blutmenge 30—50 ccm und zwar in 21 % der Fälle. In der Aorta fanden sich die Blutmengen 50—70 ccm (in 34 %).

b) Bei gelöster Totenstarrekontraktion des Herzens.

Im Li-Herzen ist nach gelöster Totenstarre des Herzens ein Ansteigen der Blutmengen zu beobachten und zwar um 20 ccm gegenüber dem nicht gelösten Herzen. Wenn diese Zunahme auf

einen Rückfluß aus der Aorta zurückzuführen wäre, dann könnte das nur in dem Falle sein, wenn gleichzeitig eine Blutmengenabnahme in der Aorta festgestellt worden wäre. Die Messungen aber zeigten das nicht (s. Tabelle Nr. 3: Gleichbleibender Mengenbereich in der Aorta bei bestehender und gelöster Totenstarre).

Um weiterhin zu beweisen, daß ein Rückfluß des Blutes aus der Aorta nach gelöster Totenstarre nicht eintrat, wurden daraufhin die Plasmawerte des Li-Herzens mit denen der Aorta beim Ablauf der Totenstarre verglichen. Dabei müßte sich zeigen, wenn das Aortenblut nach Lösung der Totenstarre in das Li-Herz zurücktreten würde, daß die Plasmaswerte im Li-Herzen ansteigen, da, wie schon betont, in der Hauptsache nur Plasma für den Rückfluß in Frage kommt.

Plasmawerte aus den großen Gefäßen und dem Herzen in Bezug auf die Anzahl der Fälle.

Tab. Nr. 2.

Plasma-werte in %	Ven. caf. inf. Anzahl der Fälle relativ %	Art. pulmon. %	Aorta %	Rechtes Herz %	Linkes Herz %
0— 9	2	2	2	4	4
10—19	16	—	5	5	27
20—29	34	34	21	8	32
30—39	24	21	22	11	14
40—49	9	17	26	18	11
50—59	13	13	10	21	8
60—69	—	7	12	14	3
70—79	—	4	2	16	1
80—89	—	—	—	3	—
90—99	2	2	—	—	—

Blutmengen im Li.-Herzen und der Aorta.

Tab. Nr. 3.

Blutmengen in ccm	bei bestehender Totenstarrekontraktion des Herzens		bei gelöster Totenstarrekontraktion des Herzens	
	Li. Herz %	Aorta %	Li. Herz %	Aorta %
0— 9	3	—	—	—
10— 29	13	13	10	8
30— 49	24	24	13	21
50— 69	13	34	33	32
70— 89	18	13	16	26
90—109	8	8	10	10
110—129	8	5	10	3
130—149	11	—	3	—
150—169	—	3	5	—
170—189	—	—	—	—
190—209	—	—	—	—
210—229	—	—	—	—
230—249	2	—	—	—

4. Plasmawerte im Li-Herzen und der Aorta.

a) Bei Bestehen der Totenstarre des Herzens.
b) Bei gelöster Totenstarre des Herzens.

(Hier sollen ebenfalls nur die Plasmawerte verglichen werden, die die größte Häufigkeit zeigten.)

a) Bei Bestehen der Totenstarre des Herzens.

Im Li-Herzen war der Plasmawert in 36 % der Fälle 20 bis 30 %, demgegenüber fand sich in der Aorta der Plasmawert 40 bis 50 % in 31 % der Fälle. Somit ist der Plasmagehalt der Aorta gegenüber dem Li-Herzen ein höherer.

b) Bei gelöster Totenstarre des Herzens.

Der Plasmawert im Li-Herzen hat sich nicht geändert, d. h. die Gruppe 20 bis 30 % Plasmagehalt blieb trotz gelöster Totenstarre des Herzens in 43 % der Fälle bestehen. Daraus ergibt sich, daß ein Rückfluß aus der Aorta nicht stattgefunden hat; denn sonst müßte, da aus der Aorta nur Plasma zurückfließen kann, eine Zunahme des Plasmagehaltes erfolgt sein. Was den Plasmagehalt des Aortenblutes anbetrifft, so fanden sich zwar am häufigsten Plasmawerte von 20 bis 30 %, aber nicht viel weniger auch die Werte von 30 bis 50 %, sodaß diese Eindickung des Aortenblutes nur eine scheinbare sein dürfte,

nämlich durch die geringe Anzahl der Fälle bedingt. Die Kulminationspunkte bei den Plasmawerten des Li-Herzens hingegen hoben sich ganz kraß von den Werten der anderen Gruppen ab. Ergänzt wurden obige Schlußfolgerungen durch die gefundenen Haemoglobinwerte bei gelöster Totenstarre des Herzens. Hier wurde im Li-Herzen ein Haemoglobingehalt von 135 % in 40 % der Fälle (größte Häufigkeit) gemessen, während in der Aorta der Höhepunkt in der Häufigkeit der Fälle mit 36 % ein Haemoglobingehalt von 115 % ergab, d. h. gegenüber dem Li-Herzen ein geringerer Haemoglobingehalt. Daraus ergibt sich, daß das Blut der Aorta weniger eingedickt ist als das des Herzens, was ja auch bei bestehender Totenstarre der Fall ist. Die Haemoglobinbestimmungen wurden aber nur dann durchgeführt, wenn das Blut bereits eine Haemolyse erfahren hatte, und das war nur bei gelöster Totenstarre des Herzens der Fall.

Plasmawerte im Herzen und der Aorta.

Tab. Nr. 4.

Plasmawerte aus Linkem Herz und Aorta in %	bei bestehender Totenstarrekontraktion des Herzens		bei gelöster Totenstarrekontraktion des Herzens	
	Li. Herz %	Aorta %	Li. Herz %	Aorta %
0— 9	—	3	14	5
10—19	30	3	10	6
20—29	36	19	43	25
30—39	11	22	9	20
40—49	3	31	14	20
50—59	14	8	5	10
60—69	3	11	5	15
70—79	3	3	—	—

Nach den Ergebnissen der Blutmengen- und Plasmavergleichung, wo noch die Haemoglobinmessungen hinzukamen, kann über die Blutverhältnisse im linken Herzen und der Aorta bei bestehender und gelöster Totenstarre zusammenfassend folgendes gesagt werden:

Die Blutmengen in der Aorta bei bestehender Totenstarre erfuhren eine Zunahme gegenüber dem Li-Herzen. Löst sich die Totenstarre, dann ändert sich die Blutmenge in der Aorta nicht, wohl aber im Li-Herzen d. h. die Blutmenge nahm zu, jedoch um ganz geringe Mengen (ca. 20 ccm). Die Plasmawerte bei bestehender Totenstarre in der Aorta gegenüber dem Li-Herzen waren höhere. Bei gelöster Totenstarre war im Li-Herzen keine Änderung in der Plasmablutkörperchenrelation zu beobachten. Danach blieb nur noch eine Frage offen, die sich mit dem Anstieg der Blutmengen im Li-Herzen bei ge-

löster Totenstarre zu beschäftigen hatte. Dieser Zustand kann nur so erklärt werden, wie schon in der Einleitung hingewiesen worden ist, daß das Blut nach Lösung der Totenstarre am Herzen aus den Lungenvenen nachfließt, wo es aus einem hypostatischen Bezirk stammt, weshalb trotz Anstiegs der Blutmengen im Li-Herzen in diesem das Blut weiterhin eingedickt bleibt.

III. DURCHSCHNITTSBLUTMENGE UND DURCHSCHNITTSHERZGEWICHT.

Die Durchschnittsblutmengen in den großen Gefäßen betrugen ca. 400 ccm, während das Durchschnittsherzgewicht den Wert von ca. 400 g ergab. Danach verhalten sich Gesamtblutmengenzahl : Herzgewichtszahl = 400 ccm : 400 g.

IV. KÖRPERGEWICHT UND HERZBLUTMENGE.

Die Gesamtblutmenge wurde in ccm pro kg Körpergewicht errechnet. Als Verhältniszahl fanden wir den Wert von 6 pro kg Körpergewicht. Böß gab die Durchschnittszahl mit 5,8 an.

ZUSAMMENFASSUNG.

I.

Die Konzentration des Blutes der linken Herzhälfte, die infolge der Totenstarrekontraktion (Plasmaaustreibung) eine Eindickung erfährt, ändert sich nach Lösen der Totenstarre nicht.

II.

In der linken Herzhälfte findet sich regelmäßig eine geringere Blutmenge als in der rechten, was auf die Entleerung in die Aorta durch die Totenstarrekontraktion zurückzuführen ist.

III.

Die größte Blutmenge findet sich in der Vena cava inf. (90 bis 100 ccm), die geringste in der Art. pulmonalis (30 bis 40 ccm).

IV.

Was die postmortale Verteilung des Blutes in den großen Gefäßen anbetrifft, so findet nach Entleerung der linken Kammer in die Aorta ein Rückfluß aus der Aorta nicht statt, wohl aber ein Nachfließen von ganz geringen Mengen Lungenvenenblutes in die linke Herzhälfte.

V.

Herzgewichtszahl verhält sich zur Blutmengenzahl (Blutmenge der großen Gefäße und des Herzens) wie 1:1.

Nach Fertigstellung der vorliegenden Dissertation danke ich Herrn Professor Dr. Schrader für die Überlassung des Themas. Mein besonderer Dank gilt Herrn Dozent Dr. med. habil. Ponsold für die mannigfachen Anregungen und das stets große Interesse für das Vorwärtsschreiten der Arbeit.

LITERATURVERZEICHNIS.

Ludwig Aschoff: Über Plethora vera. „Medizinische Klinik". Wochenschrift für praktische Ärzte, Jahrgang 1935.

C. Böß: Blutmengenbestimmung am Sektionstisch und ihre Ergebnisse. Diss. 1936 Berlin.

H. Merkel-München: Leichen- und Fäulniserscheinungen an menschlichen Leichen. 1. Teil. Ergebnisse der allgem. Pathologie und patholog. Anatomie des Menschen und der Tiere (1937).

A. Ponsold: Die Feststellung der zu Lebzeiten eingetretenen Eindickung und Verdünnung des Blutes an der Leiche mittels Haematokritbestimmungen am flüssig gebliebenen Blut der rechten Herzhälfte. Dtsch. Ztschr. f. ges. gerichtl. Medizin; 26. Band 1936.

A. Ponsold: Die Todeszeitbestimmung aus dem Ablauf der Totenstarrekontraktion des Herzens und der dadurch bedingten Plasmaverschiebung. Dtsch. Ztschr. f. ges. gerichtl. Medizin; 29. Band.

Schabad: Über die Blutfüllung der Aorta und der Arterien an der Leiche. Virchows Archiv 264, 2 (1927).

H. Wensch: Die Bedeutung der Hypostase für die Erkennung der Haemolyse. Diss. 1937 Halle (Saale).

LEBENSLAUF.

Als Sohn des Berginspektors Georg Lamprecht und seiner Ehefrau Marie geb. Busch wurde ich, Fritz Lamprecht, am 29. November 1910 in Hindenburg (Oberschl.) geboren. In Hindenburg (Oberschl.) besuchte ich die Oberrealschule. Durch die Abtretung Ost-Oberschlesiens an Polen wurde mein Vater nach Eisleben versetzt. An der Staatl. Lutherschule (Oberrealschulabteilung) in Eisleben bestand ich das Abitur.

Ostern 1933 begann ich mit dem Studium der Zahnheilkunde in Halle, wo ich 8 Semester an der Martin Luther-Universität studierte. Nach 4 Semestern bestand ich die zahnärztliche Vorprüfung und erhielt nach 8 Semestern meine Approbation.

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätte Halle (Saale), Dölauer Str. 14
Spezialdruckerei für wissenschaftliche Werke und Dissertationen

Aus der Chirurgischen Klinik
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg
Stellvertr. Direktor: Prof. Dr. Wagner

Die Prostatahypertrophie und ihre transurethrale Resektionsbehandlung

INAUGURAL-DISSERTATION

zur
Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

Vorgelegt von

RUDOLF LAUKNER
aus Niederköhmersdorf.

LANE MEDICAL LIBRARY
SAN FRANCISCO

Halle (Saale) 1939

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätte Halle (Saale), Dölauer Straße 14

Aus der Chirurgischen Klinik
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg
Stellvertr. Direktor: Prof. Dr. Wagner

Die Prostatahypertrophie und ihre transurethrale Resektionsbehandlung

INAUGURAL-DISSERTATION

zur
Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

Vorgelegt von

RUDOLF LAUKNER
aus Niederböhmersdorf.

Halle (Saale) 1939

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätte Halle (Saale), Dölauer Straße 14

1. Berichterstatter: Dozent Dr. Kraas.

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Wagner.

Tag der mündlichen Prüfung: 14. Juli 1939.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät.

MEINEN LIEBEN ELTERN!

Die Abflußstörungen am Blasenhals haben alle ein Symptom gemeinsam: Miktionsbeschwerden. Diese können auftreten als erschwerte Miktion, bei der der Kranke nur unter großen Anstrengungen Urin lassen kann, weiterhin als Pollakisurie, bei der der Patient gezwungen ist, die Blase sehr häufig zu entleeren und schließlich als vollständige Harnverhaltung. Beim letzteren Krankheitsbild ist der Kranke überhaupt nicht mehr in der Lage, seine Blase zu entleeren. Halten die Störungen der Harnentleerung längere Zeit an, so entstehen daraus Erkrankungen des gesamten uropoetischen Systems. Schließlich wird der Gesamtorganismus in irgend einer Weise in Mitleidenschaft gezogen. Je weiter alle Erkrankungen, die letzten Endes aus obstruierenden Veränderungen am Blasenhals entstanden, fortgeschritten sind, um so dringender wird das Gebot, Abhilfe zu schaffen und irgend eine Therapie einzuleiten. Dabei ist der Grundsatz jeglicher Behandlung der, den Eingriff so schonend als möglich und so kurz als möglich zu gestalten. Weiterhin ist das Augenmerk darauf zu richten, alle Veränderungen, die am uropoetischen System oder am Gesamtorganismus aufgetreten sind, soweit als nur irgend möglich rückgängig zu machen und nicht zuletzt allen Folgeerscheinungen vorzubeugen.

Die Ursachen, die für die verschiedenen Arten der Entleerungsstörungen bis zur Harnverhaltung und schließlich bis zur Ischuria paradoxa verantwortlich zu machen sind, können mannigfacher Art sein. Auf der einen Seite sehen wir rein funktionelle Störungen, auf der anderen Seite finden wir organische Veränderungen bei den verschiedenen Zustandsbildern. Die Funktionsstörungen, die auf rein nervöser Grundlage beruhen, sollen hier nicht besprochen werden. Wir wollen nur die Erkrankungen einer Betrachtung unterziehen, die auf rein organische Veränderungen am Blasenhals zurückzuführen sind. Einmal sind dies Erscheinungen, die ohne morphologische Abwandlung die Tätigkeit des Schließmuskels hemmen oder beeinträchtigen. Dies sind Zustandsbilder, die man in Sphinktersklerosen, Barrenbildungen und Prostataatrophie unterteilt. Zum anderen finden sich krankhafte Bildungen, die reine Oberstruktionen sind und die durch ihr Vorhandensein den Blasenausgang einengen oder gar verlegen und so die ordentliche Blasenfunktion stören oder gar unmöglich machen. Von den seltener auftretenden obstruierenden Mißbildungen am Blasenhals sind hier zu nennen alle Cysten, Strangbildungen und Entwicklungsstörungen. Die bei weitem häufigsten Erkrankungen, die Entleerungsstörungen verursachen, sind die Adenome der Prostata. Diese Adenombildungen der Prostata bieten uns das Bild der Prostatahypertrophie.

Die sogenannte Prostatahypertrophie ist eine regelmäßige Alterserkrankung des Mannes. Untersuchungen haben ergeben, daß fast jeder Mann jenseits der sechziger Jahre entsprechende Veränderungen aufweist, aber ohne daß in vielen Fällen klinische Krankheitserschei-

nungen vorliegen müssen. Der eigentliche zeitliche Beginn der Adenomentwicklung ist sehr unterschiedlich. Vereinzelt finden sich deutlich ausgeprägte Krankheitssymptome bei Männern zwischen 40 und 45 Jahren. Im Allgemeinen treten die ersten klinischen Symptome zwischen 55 und 65 Jahren auf. Die Größe der Neubildungen braucht mit den klinischen Symptomen nicht in direktem Zusammenhang zu stehen. Auf der einen Seite trifft man starke, ja vollständige Entleerungsstörungen bei relativ kleiner Hypertrophie der Prostata, andererseits beobachtet man große Adenome, bei denen kaum eine Spur von Entleerungsstörungen vorliegt.

Bezüglich der Aetiologie, dem eigentlichen Anlaß zur Entwicklung der periurethralen Adenome haben sich unsere Kenntnisse in den letzten Jahren wesentlich vertieft. Früher wurden Arteriosklerose, Alkoholismus, rheumatische Erkrankungen usw. als ursächliche Faktoren der Prostatahypertrophie angeschuldigt. Auch die sexuelle Funktion war in diesem Zusammenhang Gegenstand der Erörterungen. Lange Zeit hat man angenommen, daß entzündliche Veränderungen — man dachte dabei besonders an die Gonorrhoe — für die Entwicklung der Adenome maßgebend seien. Die überwiegende Zahl dieser Theorien kann heute mit Sicherheit als überwunden angesehen werden. Einleuchtend ist nur eine solche ätiologische Erklärung, die dem Umstand gerecht wird, daß die Entwicklung der periurethralen Adenome ein Leiden ist, das praktisch bei allen alten Männern auftritt und zu einer Zeit beginnt, wo der männliche Organismus zu altern anfängt, wo also die Spannkraft und die körperliche sowie geistige Leistungsfähigkeit nachläßt. Dieser Forderung wird nur die moderne Theorie der hormonalen Bedingtheit der Prostatahypertrophie gerecht.

Die älteren Autoren sahen in der Arteriosklerose der Gefäße im Bereich der Prostata inn- und außerhalb der Drüse das ausschlaggebende primäre Moment für die Entstehung der Hypertrophie. Die Hauptvertreter dieser Ansicht sind Launois und Guyon. Später vertraten auch Adrion, Loeschke und Kausch diese Ansicht. Sie sahen in der Gefäßerkrankung im Bereich des periprostatischen Gewebes die Ursache für eine beträchtliche Bindegewebsvermehrung zwischen den Drüsen und dem eigentlichen Stroma der Prostata. Loeschke und Kausch sagen, daß die arteriosklerotischen Veränderungen zu einer Atrophie der Randpartien der Prostata führen. Folge dieser Atrophie soll eine kompensatorische Hypertrophie der inneren Anteile der Drüse sein. Schließlich sollen aber hyperplastische Prozesse überhaupt nicht allein die Vergrößerung der Drüse ausmachen, sondern die Substanzvermehrung soll auch vorgetäuscht werden durch Drüsenerweiterung infolge von Zusammenpressen der Ausführungsgänge, wodurch eine Secretstauung verursacht wird.

Grundlegend für die Theorie von der entzündlichen Entstehung der Prostatahypertrophie waren die Arbeiten von Ciechanowski. Dieser ging von produktiven Entzündungen aus, die wie oben durch narbige Veränderungen die Ausführungsgänge zur Verengerung oder

gar zum Verschluß bringen können, wodurch wiederum in den peripheren Drüsenabschnitten Stauung des Secrets und Erweiterung der davon betroffenen Drüsenschläuche eintreten muß. Er macht also chronisch-entzündliche Wucherungsvorgänge im Bindegewebe der Prostata für die Hypertrophie verantwortlich. Diese entzündlichen Prozesse führen zu Rundzellenansammlungen im Stroma der Prostata, die er wie auch Rothschild mit Schrumpfungsprozessen der Ausführungsgänge der Prostata in Verbindung bringt. Für diese entzündlichen Prozesse macht Ciechanowski hauptsächlich die Gonorrhoe verantwortlich. Kornitzer und Zanger machen eine Cystitis oder aber auch kleinste äußere Schleimhautverletzungen, wie sie beim Katheterisieren auftreten können, für die dann von dort aus sich intraglandulär entwickelnden Entzündungen verantwortlich.

Guyon, Rakei, Vezpremi und andere sind Anhänger der funktionellen Theorie. Sie sahen den Ausgangspunkt des geschwulstbildenden Faktors in sexuellen Schädlichkeiten.

Im Jahre 1925 wies Reischauer zum ersten Male daraufhin, daß das Zwischengewebe regelmäßig eine wesentliche Rolle beim Aufbau der Prostatahypertrophie spiele. Die Anschauungen von Reischauer werden von Pollak, Oberndorfer und Graßmann bestätigt. Es handelt sich bei diesen Befunden von Prostatahypertrophie um Spindelzellenherde, die im Stroma der Drüse verstreut gefunden werden. Nach den Untersuchungen handelt es sich um junge Mesenchymzellen, die in Wirbeln um die Gefäße herum liegen. Am häufigsten fanden sich diese Herde paraurethral im Bereich des Samenhügels. Diese Zellansammlungen sind durchweg autonome Bildungen aus jungen nicht differenzierten Mesenchymzellen. Eine Differenzierung in Muskulatur und Bindegewebe konnte auch mit Spezialfärbungen bei diesen jugendlichen Zellen nicht erreicht werden. Erst in späteren Stadien, die äußerlich schon durch Knollenbildung charakterisiert sind, findet man dann alle Übergänge bis zu deutlich ausgereiften fibromuskulären Gewebsknoten, die sich nicht mehr vom typischen Stroma der Prostata unterscheiden. Es sind jedoch bei der hypertrophischen Prostata, wie Kaufmann, Hada, Simonds und andere betont haben, alle Gewebsanteile der normalen Prostata vorhanden. Der Wachstumsreiz, der die Hypertrophie bewirkt, trifft also die Prostata in den dazu bestimmten Bezirken in allen ihren Gewebeanteilen. Die Prostatahypertrophie ist eine knollige Veränderung einzelner Teile der Vorsteherdrüse im Alter. Die Entwicklung der Vergrößerung der Drüse geschieht also rein physiologisch.

Die Hypothese, die sich mit den oben erhobenen Befunden vereinen läßt und die das Auftreten der Prostatahypertrophie befriedigend erklärt, ist die: innersekretorische. Obwohl man weder morphologisch noch experimentell eine Korrelation zwischen Keimdrüsentätigkeit und Prostatahypertrophie nachweisen kann, so muß man doch an eine gegenseitige Beziehung denken. Moszkowicz hat in

letzter Zeit reichlich Gründe für diese Annahme beigebracht. Er konnte darauf hinweisen, daß der kraniale Teil der Prostata eine bisexuelle Anlage darstellt. Im Alter erfolgt im Verlauf des allgemeinen Abbaues in den verschiedenen Organen naturgemäß auch in den Keimdrüsen ein Abbau. Die inkretorische Hodentätigkeit läßt nach, wie wir das vor allem am „Altern" des Menschen in Erscheinung treten sehen. Wenn nun in einem Organ, das wie die Prostata zu den Sexualorganen gehört, eine Gewebsvermehrung auftritt, so muß doch dafür eine Erklärung zu finden sein. Der Einfluß der Keimdrüsen, der vorwiegend autosexuelle Merkmale zur Entwicklung bringen läßt, wird im Alter geringer. Dadurch gelingt es den heterosexuellen Tendenzen, die bis dahin vielfach gehemmt waren, zum Durchbruch zu gelangen. Es ist daher durchaus verständlich, wenn auch im männlichen Organismus beim Nachlassen der Hodentätigkeit heterosexuelle Tendenzen hervortreten. Die Knotenbildung bestimmter Anteile der Prostata kann daher recht gut als eine Veränderung aufgefaßt werden, die sich unter einem solch heterosexuellem Einfluß entwickelt.

In diesem Sinne sprechen auch die experimentellen Untersuchungen von Parkes und Zuckermann, die bei männlichen Affen durch Gaben von weiblichem Sexualhormon deutliche Gewebszunahmen in der Prostata erzielen konnten.

Die Prostatahypertrophie bleibt, und darin liegt ihre große praktische Bedeutung, keine lokale Erkrankung des Blasenausganges. Die durch die Entwicklung der Adenome hervorgerufene Entleerungsstörung führt zur Schädigung des gesamten Harnsystems, und schließlich sterben die Prostatiker nicht an ihrer Prostatahypertrophie, sondern an den Niereninsuffizienzen. Sie gehen an der Uraemie zu Grunde.

Wenn wir die lokalen Veränderungen, die durch die Prostatahypertrophie verursacht werden, kurz betrachten, so finden wir, daß je nach der Entwicklung der Adenome der Blasenboden gehoben wird. Die Harnröhre wird verlängert, abgeplattet und abgeknickt. Die Erschwerung der Miktion führt zu einer Hypertrophie der Blasenmuskulatur, die wir im cystoskopischen Bild an der Balkenblase erkennen. Nach einiger Zeit wandelt sich die Hypertrophie in eine Atrophie und wir finden dann eine atrophische Balkenblase mit Pseudodivertikeln d. h. taschenartigen Ausstülpungen der Blasenschleimhaut. In diesem letzteren Stadium finden wir auch meist Restharn. Wie überall, wo im Organismus eine Stagnation von Flüssigkeit vorkommt, sehen wir auch hier sehr bald eine Entzündung der Blasenschleimhaut auftreten.

Die klinischen Bilder der Prostatahypertrophie lassen im Allgemeinen drei Stadien erkennen, die hier kurz aufgezeichnet seien.

Bei den sogenannten Anfangs- oder Frühstadien finden wir als auffällige Erscheinung gehäuften Harndrang — besonders Nachts — erschwerte und verlängerte Entleerung, Druck auf den Mastdarm und

manchmal auch gewisse Sensationen am Darm. In diesem Stadium findet man beim Katheterismus unmittelbar nach der Miktion die Blase meist leer. Die Blase ist also noch imstande, durch Mehrleistung das Passagehindernis zu überwinden.

Das zweite Stadium ist gekennzeichnet durch das Auftreten zunehmenden Restharns in der Blase. Unter Restharn versteht man diejenige Menge Urin, welche nach der selbsttätig ausgeführten Miktion noch in der Blase verbleibt. Die Menge des Restharns wird wie folgt festgestellt. Der Patient wird aufgefordert, Urin zu lassen. Dabei ist darauf zu achten, daß der Kranke den ganzen Urin entleert, den er selbsttätig zu lassen vermag. Ist der Patient fertig mit Urin lassen, so wird unter aseptischen Voraussetzungen ein Katheter in die Blase eingeführt und diese dadurch entleert. Der aus dem Katheter abgeflossene Urin wird aufgefangen und seine Menge bestimmt. Die Zahl der Cubiccentimeter gibt uns dann die Größe des Restharnes an. Die Erscheinungen der Pollakis-, Polly- und Dysurie bestehen in diesem sogenannten zweiten Stadium weiter, eventuell verstärken sie sich. Hier können auch Klagen allgemeiner Art wie Appetitlosigkeit, Magenbeschwerden, Kräfteverfall auftreten, die auf eine beginnende Mitbeteiligung des Gesamtorganismus schließen lassen. Diese Symptome allgemeiner Art können der Diagnose „Prostatahypertrophie" sehr oft Schwierigkeiten in den Weg legen, da man eventuell auf Grund der Verkennung der eigentlichen Erkrankung verleitet werden kann, einen falschen Behandlungsweg zu beschreiten.

Das dritte Stadium ist das Stadium der kompletten Retentionen, also der Unfähigkeit, den Harn zu entleeren. In der Regel geht dieser Zustand der kompletten Retentionen über in den Zustand der Ischuria paradoxa, des unwillkürlichen Harnträufelns bei voller und überdehnter Blase. In diesem Zustand ist die Harnblase bei der Percussion und Palpation als großer runder oft die Symphyse bis zur Höhe des Nabels überragender Tumor zu fühlen. Es ist eine Erfahrungstatsache, daß bei der größten Anzahl solcher Fälle von chronischer Retention sehr bald eine Infektion auftritt. Zunächst finden wir eine Cystitis, der dann eine Pyelitis und schließlich eine Pyelonephritis folgen kann. Zu der anfänglich rein mechanisch funktionell bedingten Nierenschädigung tritt noch die Infektion hinzu, und so sehen wir dann das Bild der Uraemie, Urosepsis sich entwickeln.

Die Diagnose der Erkrankung bietet im Allgemeinen keinerlei Schwierigkeiten. Die Anamnese, die von dem Patienten geklagten Beschwerden und sein Alter lenken den Verdacht ohne weiteres auf die Prostatahypertrophie. Die rektale Untersuchung gibt uns dann den noch fehlenden Aufschluß. Es gibt jedoch Fälle, bei denen wir trotz des einwandfreien klinischen Bildes keinen rektalen Befund erheben können. Es sind dies zunächst alle die Fälle, bei denen die Entwicklung des Adenoms vorwiegend endovesical erfolgt ist. Beim Fehlen eines positiven rektalen Befundes braucht es sich nicht um eine endovesicale Prostatahypertrophie zu handeln, sondern es kann ein

Krankheitsbild vorliegen, dessen Erscheinungsform dem der Prostatahypertrophie gleicht. Hierbei werden die Retentionen und die Beschwerden nicht durch Adenomwucherungen verursacht, sondern durch die schon oben erwähnten narbigen und schwieligen Veränderungen im Bereich des inneren Schließmuskels. Dieses Krankheitsbild bezeichnen die Franzosen als „Prostatismus sans prostate". Ob es sich bei der rektalen Untersuchung und dem fehlenden Palpationsbefund um eine Prostatahypertrophie oder um das zuletzt erwähnte Krankheitsbild handelt, entscheidet einwandfrei die cystoskopische Untersuchung.

Das Wichtigste bei allen am Blasenhals vorzunehmenden Eingriffen ist, wiederum eine glatte Passage für den Harnabfluß zu schaffen und das verengernde oder abschließende Hindernis zu beseitigen.

Die Chirurgen aller Zeiten haben Methoden ausgearbeitet, die diesen Forderungen gerecht werden. Hierher gehören die Methoden der Sphincterotomie und der Prostatektomie. Ihnen zur Seite tritt ergänzend und unterstützend die endourethrale Chirurgie in ihren verschiedenartigsten Modifikationen.

Die Geschichte alles Instrumentariums der Behandlung der Prostatahypertrophie von der Harnröhre aus fängt nach den Aufzeichnungen von Guttierez bei Guthrie an, der im Jahre 1832 ein lanzettförmiges Instrument erfand, mit dem er eine Barrierenbildung im Bereich des Sphinkter operierte. 1834 veröffentlichte er diese in 2 Fällen erfolgreiche Methode in einer Arbeit. Civiale und Seroy d'Etilles verbesserten dann das Instrument Guthries. Im Jahre 1843 gab Mercier zwei Instrumente an, deren eines einem Lithotriptor und das andere einem Sondenschnabel ähnelte, in dem ein Messer verborgen lag. Er ging insofern ein Stück weiter als er mit seinem Instrumentarium Stücke des den Harnabfluß hindernden Gewebes herausschneiden beziehungsweise herausstanzen konnte. Alle in dieser Richtung entwickelten Instrumente hatten das Gemeinsame, daß der Operateur völlig im Dunkeln arbeiten mußte. Einmal bestand die Möglichkeit der plötzlich einsetzenden unstillbaren Blutung, zum anderen die Gefahr der Verletzung des periurethral gelegenen Gewebes. Diese Methoden erforderten deshalb eine große Geschicklichkeit und reiche Erfahrung des Operateurs.

Wegen der geschilderten Komplikationsmöglichkeiten und der unzureichenden Dauererfolge trat eine gewisse Ruhe ein. Die einzelnen Operateure hatten das Interesse verloren, die Prostatahypertrophie transurethral zu operieren, da sich nach den gemachten Erfahrungen mit der Prostatektomie bessere Erfolge nachweisen ließen. Erst die Anwendung des elektrischen Stromes und die Einführung desselben in die urologische Operationstechnik erweckten neues Interesse und brachten einen grundlegenden Wechsel.

Im Jahre 1874 verwendete Bottini ein dem Mercier'schen Apparat ähnelndes Instrument. Es war ihm gelungen, den galvanischen Strom zum Brennen wirksam zu machen, und so konnte er mit

einem Platinmesser, welches in einer einem Katheter gleichenden Hülle sich bewegte und mit elektrischem Strom beschickt werden konnte, Einkerbungen in das obstruierende Gewebe vornehmen. Außerdem war das Instrument zur Vermeidung einer Gewebsschädigung durch Überhitzen mit einer Kühlspülung versehen. In Deutschland war es Freudenberg, der die Methode Bottinis zur Grundlage nahm und das Instrumentarium verbesserte. Die einzelnen Teile wurden praktischer gestaltet, die Wasserkühlung wurde ganz durch das Instrument geführt und nicht zuletzt bestand der Fortschritt darin, das Instrument sterilisieren zu können. Aber auch diesmal erfüllten sich die gesetzten Hoffnungen nicht. Wenn die Methode auch zunächst ohne nennenswerte Blutungen arbeitete und durch die Kühlspülung ein Teil der Nebenverletzungen der Harnröhre vermieden wurde, so ereigneten sich doch die gefürchteten Spätblutungen beim Abstoßen der Brandschorfe. Gleichzeitig infizierten sich die Schorfe und es entstanden schwere Entzündungen der Harnwege mit allen ihren Folgeerscheinungen. Auch mit dem von Young, Baltimore im Jahre 1909 vorgeführten „median bar excisor" war man gezwungen im Dunklen zu arbeiten. Da dieses Instrument so eingerichtet war, daß damit Teile des obstruierenden Gewebes herausgestanzt wurden, nannte man es „Punch". Etwa zu derselben Zeit erfanden Wossidlow, Goldschmidt, Frank und andere deutsche Forscher blattförmige Kauterisationsinstrumente, mit denen man in den Blasenhals und das umgebende Gewebe einschneiden konnte. Eine weitere Verbesserung bedeutet die Vereinigung der Schneideschlinge des Instrumentes mit einem Cystoskop. Es bestand jetzt für den Operateur der Vorteil, das Operationsfeld und den Operationsvorgang zu beobachten und zu kontrollieren. Besonders sorgfältig hat Luys seine Methode die „Forage" entwickelt. Young, Caulk und Bumpus modifizierten die Punchinstrumente so, daß es auch hier möglich war, das Operationsfeld vor und nach dem Schnitt zu beobachten. Alles weitere Bestreben aller Operationsmethodik von der Harnröhre aus ging jetzt immer mehr dahin, an die Stelle der transurethralen Koagulationsbehandlung die Excision von obstruierenden Gewebsmassen zu setzen. Zahlreiche Versuche wurden unternommen, am Blasenhals tatsächlich obstruierendes Gewebe zu resecieren. Der Technik der letzten Jahre war es gelungen, einen auch unter Wasser schneidenden Hochfrequenzstrom zu liefern und so das Operieren transurethral zweckentsprechend zu verwirklichen.

Eine Unzahl verschiedener, jedoch alle nach den gleichen Prinzipien arbeitende Instrumente wurden konstruiert. Die wesentlichen Einzelteile sind bei allen diesen Instrumenten ein Cysto-Urethroskop mit einer kräftigen Dauerspülung, meist mehreren, verschiedenen Optiken und einer Schneideschlinge, Schneidebügel oder Hacken, wodurch es gelingt, das im Blickfeld eingestellte Gewebsstück unter dauernder optischer Kontrolle abzutragen. Bei der einen Art ist es möglich von

hinten nach vorn also harnröhrenwärts zu resezieren, wie bei den Apparaten von Stern, Mc. Carthy, Dawis und Lichtenberg. Bei dem von Kirwin angegebenen Operationscystoskop reseziert man von rechts nach links, während die Resektion nach Foley durch Drehung des gesamten Instrumentes vor sich geht.

Grundlegend für den heutigen Stand der endoskopischen, transurethralen Chirurgie der Prostata ist wohl die Entwicklung des Instrumentariums von Mc. Carthy. Das erste Instrument, welches Mc. Carthy konstruierte, war ein Punchinstrument etwa nach den Angaben von Young. Als Verbesserung wäre aber an diesem Instrument zu erwähnen, daß es mit einer Optik ausgestattet war. Die weitere Entwicklung ging nun dahin, das von Mc. Carthy der Hochfrequenzstrom zum Schneiden verwendbar gemacht wurde, der die Schneidequalität wesentlich verbesserte. Die Schnittflächen wurden glatter, und damit die Schorfbildung nicht so tief greifend. Die Optik und die Schneideschlinge stehen in einem festen Zusammenhang miteinander, so daß das Blickfeld mit dem Wandern der Schneideschlinge harnröhrenwärts ebenfalls mit wandert und dadurch der Vorgang des Schneidens unter gleichbleibenden Verhältnissen beobachtet werden kann. Und nicht zuletzt besitzt das Instrument ein mechanisches Spülsystem, das durch die immer klar zufließende Spülflüssigkeit eine gute und freie Übersicht gestattet. Im September 1932 wurden dann nochmals einige Verbesserungen unter Angleichung des Instrumentes an das Stern'sche Resektoskop vorgenommen und als solches wird es heute von vielen Chirurgen angewendet.

Die Instrumente, die zur Zeit in Deutschland am meisten im Gebrauch zu gelten haben, werden von den Firmen Heynemann und Georg Wolff, Berlin, hergestellt. Diese gehen in ihren Anfängen auf das Mc. Carthy'sche Gerät zurück und sind mit zahlreichen Verbesserungen ausgestattet worden.

Das Wolff'sche Instrument wird neben dem Resektionsinstrument von Mc. Carthy auch an der hiesigen Klinik verwendet.

An ihm unterscheiden wir einmal den Schaft, der durch ein Mandrain oder Obturator zum Ein- und Ausführen des Instrumentes verschlossen werden kann. Er trägt die Beleuchtung für das Schneidegerät, und in seinem hinteren Stück münden Zu- und Abfluß für die Dauerspülung, die durch zwei kleine angebrachte Hähne reguliert werden kann. Außerdem trägt er in seinem hinteren Teil eine Steckdose, an welche das Kabel für die Beleuchtung angeschlossen wird. Gleichzeitig trägt der Schaft einen Steckkontakt für ein Diathermiekabel und ist somit als inaktive Elektrode für den Schneidestrom eingerichtet. An dem Abschnitt, der in die Blase hineinragt, befindet sich ein Ausschnitt, der das Blickfeld für die Optik freigibt und der die Bewegungsmöglichkeit für die Schneideschlinge gestattet. Diese ist mit einer isolierenden Substanz ausgekleidet. Dadurch wird verhindert, daß die Schlinge beim Schneiden mit dem Schaft in Kontakt gerät. Es wird dadurch ein Stromschluß zwischen aktiver und

inaktiver Elektrode vermieden. Außerdem wird durch die Isolierschich ein Überspringen des Lichtbogens und das damit verbundene Schmelze der Schneideschlinge verhindert.

Die Verwendung des Schaftes in seinem in der Harnröhr liegenden blanken Teil als inaktive Elektrode ermöglicht, daß di einmal ermittelte günstige Stromeinstellung nicht verändert werde muß, da die Entfernung der aktiven zur inaktiven Elektrode und de Gewebswiderstand praktisch stets gleich bleiben. Wenn man ein der Körperfläche anliegende Bleiplatte als negative Elektrode verwende so muß man immer eine neue Einstellung des zum Schneiden be nutzten Diathermieapparates vornehmen, da entsprechend der wechseln den Dicke des Patienten und der verschiedenen Zusammensetzun seiner Gewebe der Stromwiderstand von Fall zu Fall verändert wird

Die Optik, die das Wolff'sche Instrument besitzt, ist ein Übersichtsoptik, die fast im rechten Winkel abgebogen ist. Sie gestatte eine weitgehende und übersichtliche Betrachtung der Blase. Die Be leuchtung wird von einer getrennten Stromquelle gespeist und besitz außerdem einen eigenen Lichtstromanschluß.

Der dritte Hauptteil ist die eigentliche Schneideschlinge mi ihrem Bewegungsmechanismus, der aus isolierender Substanz besteh und an den hinteren Teil des Schaftes mittels einer Verschraubung an gesetzt wird. Die Schlinge ist von einer Isoliermasse umkleidet und nu in ihrem vorderen gebogenem Teil frei von isolierender Substanz. Diese freie Draht wird durch den Diathermiestrom zum Glühen gebracht und ermöglicht dadurch das Schneiden des den Abfluß behindernden Gewebes. An ihrem hinteren Teil wird die Schlinge am Bewegungs mechanismus befestigt. Dieser besteht in seinen Hauptteilen aus einer Welle mit einem Hebel und einer Zahnradübertragung, die die Vor- und Rückwärtsbewegungen der Schlinge durchführen läßt. Die Optik wird durch den Bewegungsmechanismus geleitet und an dem feststehenden Teil desselben befestigt. Der Schaft ist nach Entfernung des Obturators oder Mandrains offen. Er wird aber wiederum durch das Einführen der Schneideschlinge mit ihrem Bewegungsmechanismus und der daran festgestellten Optik verschlossen. Zu der nach der durchgeführten Resektion notwendigen Koagulation kann an Stelle der Schneide schlinge eine Knopfelektrode am Bewegungsmechanismus befestigt werden.

Die Optik und sämtliche anderen Teile stehen bis auf die Schneideschlinge während des eigentlichen Schneidevorganges fest Bei den übrigen Resektoskopen sind wiederum Optik und Schneide schlinge starr mit einander verbunden. Hierdurch wird eine genaue Einstellung der aktiven Elektrode bei etwa notwendig werdender Koagulation von Blutpunkten erschwert.

Eine weitere Verbesserung am Wolff'schen Instrument stellt der Einbau der Usadel'schen Mantelspülung dar. Es wird der gesamte Schaft als Spülkanal verwendet. In ihm wird durch eine

kleine Optik die zu beiden Seiten durch zwei Längsflossen in ihrer Lage gehalten wird, ein oberer und ein unterer Raum für Zu- und Abfluß abgeteilt. Tritt eventuell bei der Resektion eine Verstopfung durch Blutgerinnsel oder Gewebsfetzen auf, so genügt ein Herausziehen des Schneidegerätes, um durch die aus der Blase herausströmende Flüssigkeit das Hindernis beseitigen zu lassen. Ein weiterer Vorteil der Usadel'schen Spülung ist die bessere Zugänglichkeit aller einzelnen Teile, die sich dann leichter reinigen, trocknen und keimfrei machen lassen. Der Schaft bildet eine glatte Röhre und enthält keine kleinen unzugänglichen Räume, während alle anderen Teile des Wolff'schen Instrumentes von der Außenseite zu erreichen sind.

Welche Fälle von Prostatahypertrophie sind nun für die transurethrale Resektionsmethode geeignet. Maßgebend für die Beurteilung der therapeutischen Aussichten ist vor allen Dingen der Grad der schon vorhandenen krankhaften Veränderungen. Im Gegensatz zur Radikaloperation speziell zur Prostatektomie wird durch die Resektion von der Harnröhre aus nicht das erkrankte Organ in toto entfernt, sondern es wird das das Hindernis hervorrufende Gewebe beseitigt. Zweck und Ziel sämtlicher transurethraler Maßnahmen ist es daher, den einwandfreien Harnabfluß wieder zu gewährleisten.

Zunächst trat bei einem Teil der deutschen Autoren die Anschauung hervor, daß man sämtliche Patienten mit einer Prostatahypertrophie einer Resektion unterziehen sollte, die für die Prostatektomie nicht mehr geeignet waren. Da aber die Resektionsbehandlung keineswegs einen harmlosen Eingriff darstellt, so kommt diese Behandlung auch nicht für alle Patienten in Frage. Die Amerikaner haben an Hand ihrer großen Anzahl von Behandlungsfällen gezeigt, daß die Indukationsstellung der endourethralen Resektionsbehandlung der Prostatahypertrophie erheblich weiter zu stellen ist. Je mehr Erfahrungen man mit der Resektionsbehandlung auch in Bezug auf die Dauerergebnisse gemacht haben wird, desto klarer werden die Grenzen zwischen Prostatektomie und endourethraler Behandlung gezogen werden können.

Eine Resektionsbehandlung kommt nicht in Frage bei den großen intravesikalen Seitenlappenhypertrophie und bei den subvesicalen Adenombildungen. Bei den intravesicalen Seitenlappenhypertrophien sieht man deswegen von einer Behandlung mit dem Resektoskop ab, weil einmal die Zugänglichkeit mit dem Instrument begrenzt ist und weil zum anderen die Gefahr der Wandperforation zu groß ist. Bei den subvesicalen Adenomen liegen die Verhältnisse so, daß durch das Auftreten der Hypertrophie der Blasenboden gehoben wird. Dadurch kommt es zu einer Einwirkung auf die Ureteren nach Tandler und Zuckerkandl, insofern als diese durch die Vasa deferentia abgeknickt werden. Oberhalb der Abknickung kommt es zu einer Stauung und damit zu einer Erweiterung der Harnleiter. Bei der Resektion von einem Teil des hypertrophierten Gewebes würde zwar das Passagehindernis beseitigt werden können. Die Verände-

rungen an den Ureteren würden aber bestehen bleiben und damit würden ja dann auch die eventuell eintretenden Folgeerscheinungen nicht vermieden werden können. Weiter ist vor einer Resektionsbehandlung bei den sehr gefäßreichen Prostatahypertrophien zu warnen. Es kommt bei diesen bei der Resektion zu enormen Blutungen, die durch Koagulation nicht zu beherrschen sind. Schließlich kann nur die anfänglich vermiedene Prostatektomie Hilfe schaffen. Zuletzt seien die Formen der Prostatahypertrophie erwähnt, die das Lumen der hinteren Harnröhre derartig einengen, daß das eingeführte Instrument eingemauert ist und unbeweglich in der hinteren Harnröhre steckt. Da in diesen Fällen eine ordnungsgemäße Durchführung der Resektion nicht gewährleistet ist, soll man von dieser absehen und eine Prostatektomie ausführen.

Die Indikationsstellung der hiesigen Klinik ist scharf begrenzt. Bei den nachstehenden Formen der Harnstauung wird eine Elektroresektionsbehandlung durchgeführt.

1. Bei den Sphinktersklerosen. Dabei wird aus dem starren Sphinkterring ein Stück herausgeschnitten. Wir sehen in dieser Art der Behandlung eine physiologische Therapie, wie sie auch ähnliche Operationen z. B. beim Pylorusspasmus darstellen. Durch die Herausschneidung eines Stückes wird die Starre des Sphinkterringes gesprengt, hierdurch wird der pathologische Zustand des Sphinkters in seiner Funktion stark abgeschwächt.

2. Bei allen Barrieren- und Klappenbildungen am Blasenhals und in der hinteren Harnröhre. Hier gestattet das Schneiden mit der elektrischen Schlinge die vollständige Beseitigung des im Wege liegenden Hindernisses.

3. Bei bestimmten Formen der Prostatahypertrophie.

a) isolierte Vergrößerungen des Mittellappens. Wir können bei dieser Art der Vergrößerung der Prostata das in der Mitte des Harnweges liegende Hindernis unter guter Übersicht beim Schneiden einwandfrei entfernen. Außerdem sind hier gestielte Adenome zu erwähnen, die auch am Umschlag der Schleimhaut abgetragen und damit beseitigt werden können.

b) kombinierte Formen, bei denen eine Vergrößerung des Mittellappens und beider Seitenlappen mäßigen bis mittleren Grades vorliegt. Denn bei diesen Adenombildungen ist eine ausreichende Beweglichkeit des Instrumentes vorhanden und damit eine Garantie für einwandfreies Operieren.

c) alle Fälle von intraurethraler Seitenlappenhypertrophie, die eine ausreichende Beweglichkeit des Instrumentariums noch zu lassen. Sie sind aber nur dann endourethral zu operieren, wenn von Seiten des Herzens und von Seiten des Harnapparates Gegenindikationen bestehen, die eine Prostatektomie unmöglich machen.

d) zuletzt seien noch alle Fälle von Prostatacarcinom erwähnt. Hier kann durch die Resektion das Passagehindernis für längere Zeit beseitigt werden, wodurch gleichzeitig das Anlegen einer Blasen-

fistel vermieden wird. Von manchen Autoren (Viethen) wird empfohlen, in den Fällen, in denen durch die rektale Untersuchung nicht mit Sicherheit entschieden werden kann, ob ein Carzinom oder eine gutartige Hypertrophie vorliegt, mit Hilfe der Resektionsschlinge Probexzisionen durchzuführen.

Die angeführte Indikationsstellung ist erfahrungsgemäß aus den durchgeführten Resektionen ermittelt worden, wobei die sorgfältigst gemachten Nachuntersuchungen diese Anzeigestellung berechtigt erscheinen lassen. Es sind Übungen und Erfahrungen neben den genauen Kenntnissen der normalen und krankhaft veränderten Harnröhre unbedingte Voraussetzungen zur Erzielung guter Ergebnisse.

Die Durchführung der Resektion setzt nicht nur voraus, daß wir eine genaue Kenntnis der morphologischen Veränderungen haben. Es ist ebenso erforderlich, daß wir genau unterrichtet sind von der Funktionstüchtigkeit des Harnsystems. Dadurch erhalten wir einen Anhalt, ob noch ein transurethraler Eingriff durchgeführt werden kann. Die Feststellung des Restharns gibt uns einen Einblick in das jeweilige Entleerungsvermögen der Blase. Die Größe des Restharnes erlaubt keine Rückschlüsse auf die Größe eines bestehenden Passagehindernisses, sondern sie zeigt uns, wie weit eine Blase noch imstande ist, ein bestehendes Passagehindernis zu überwinden. Zur weiteren Beurteilung, ob ein leistungsfähiges Harnsystem vorhanden ist, unterziehen wir den Patienten einer Rest-N-Untersuchung im Blut und einem Wasserausscheidungs- und Konzentrationsversuch nach Volhard. An der hiesigen Klinik sind wir mit diesen Methoden immer ausgekommen und haben damit ein genügendes Urteilsvermögen erhalten.

Weiterhin gehören zur Vorbereitung des Patienten die klinische Allgemeinuntersuchung sowie eine eingehende und sorgfältige Prüfung des Kreislaufes.

Bei chronischen, incrustierenden Blasenentzündungen, sowie bei Absceßbildungen im Bereich des Harnsystems muß zunächst von einer Resektionsbehandlung abgesehen werden. Sie kann aber nach eventuell erfolgreich durchgeführter Vorbehandlung nachgeholt werden.

Die Technik der eigentlichen Resektion beginnt mit der Vornahme der Anästhesie, die bei den einzelnen Chirurgen je nach den mannigfachen Anschauungen auf verschiedene Art ausgeführt wird. Der eine operiert bei Schleimhautanästhesie, ein anderer bei Sacralanästhesie, ein dritter bei Lumbalanästhesie u. s. w. An der hiesigen Klinik wird in den meisten Fällen die Periduralanästhesie angewendet, die von Kraas in ihrer Technik ausgebaut wurde.

Die Resektion selbst ist ein operativer Eingriff, der absolut aseptisch durchgeführt werden muß. Das Instrumentarium wird auf einem sterilen Tisch bereit gelegt, damit alle Teile bei Bedarf sofort zur Hand sind. Der anästhesierte Patient wird in der üblichen Art wie bei der cystoskopischen Untersuchung gelagert. Die äußeren Genitalien werden sorgfältigst gereinigt und abgedeckt. Die indifferente Elektrode wird

dem Patienten am Kreuzbein untergeschoben. Jetzt wird die mit einer Gleitmasse versehene Instrumentenscheide, die durch einen Obturator abgeschlossen ist, in die Harnröhre eingeführt. Haben wir eine stark deformierte hintere Harnröhre vor uns, so bietet uns ein im Obturator liegender weicher Katheter eine gute Führung. Gleichzeitig zeigt uns der aus dem Katheter abfließende Blaseninhalt den Eintritt des Instrumentes in die Blase und die ordnungsgemäße Lage desselben. Katheter und Obturator werden darauf entfernt, und die Dauerspülung wird am Instrument angeschlossen. Die Spülflüssigkeit besteht aus sterilem Wasser und besitzt keinerlei chemische Zusätze, um Störungen beim Schneiden zu vermeiden. Fließt die Spülflüssigkeit klar durch das Instrument zurück, wird die Optik mit der Schneideschlinge eingeführt. Ist Dies geschehen, so kontrolliert man den früher festgestellten Blasen- und Harnröhrenbefund nochmals eingehend bei zurückgezogener Schneideschlinge. Jetzt kann die Resektion beginnen.

Es wird das Instrument soweit in die Harnröhre zurückgezogen, daß der Veru montaneum gerade durch die Instrumentenscheide verdeckt ist. Dadurch wird eine Verletzung des Colliculus seminalis und des äußeren Schließmuskels unbedingt vermieden, da die Schlinge beim Zurückgehen in die Scheide Gewebe nicht mehr schneiden kann. Unter Sicht wird jetzt die Schneideschlinge soweit in die Blase vorgeschoben, bis sie den blasenwärts gelegenen Anteil des hypertrophischen Mittellappens anliegt. Unter dauerndem Zufluß der Spülflüssigkeit wird der Schneidestrom eingeschaltet. Dann wird die Schneideschlinge durch langsames, gleichmäßiges Bewegen des Außenhebels zurückgezogen. Man führt die Schlinge soweit zurück, bis sie in das Lumen der Instrumentenscheide eintritt. In diesem Moment d. h. wenn die Resektion eines Stückes von hypertrophierten Gewebe beendet ist, wird der Schneidestrom und der Zufluß der Spülflüssigkeit abgeschaltet. Schlinge und Optik werden jetzt aus der Instrumentenscheide herausgezogen und mit dem abfließenden Blaseninhalt entleert sich auch das resecierte Stück, welches mit Hilfe eines feinen Siebes aufgefangen wird. Damit ist der erste Schnitt beendet. Am Aussehen der Oberfläche an der resecierten Stelle, an dem Vorhandensein eines Koagulationsschorfes, an den auftretenden Blutungen usw. können wir sehen, ob die gewählte Stromstärke die richtige war. Nachdem eventuell nötige Abänderungen getroffen sind, wird die Optik erneut in die Instrumentenscheide eingeführt. Die Spülflüssigkeit wird wiederum angestellt und nach der oben erwähnten Technik wird gleichmäßig ein Gewebsstück nach dem anderen herausgeschnitten. Die Resektion wird solange fortgesetzt, bis das Bild vom Boden der hinteren Harnröhre und vom Blasenhals nahezu den normalen anatomischen Verhältnissen entspricht. Als vordere Grenze des Resektionsgebietes ist eine Stelle anzusehen, die etwa einen halben Zentimeter vor dem Veru montaneum blasenwärts liegt. Die nach Beendigung des Mittellappens eventuell erforderliche Resektion der beiden Seitenlappen wird nach

der gleichen Technik durchgeführt. Nur ist dabei notwendig, das Resektoskop um 30—50 Grad um seine Längsachse zur Seite zu drehen.

Sind wir mit der Resektion jetzt soweit fortgeschritten, daß wir ausreichend genug Gewebe entfernt haben, um eine glatte Blasenentleerung zu erhalten, so kommen wir zu dem wichtigen Punkt der Blutstillung. Je gewissenhafter man diese durchführt, um so sicherer ist man im postoperativen Verlauf vor Komplikationen. An Stelle der Schneideschlinge wird zur Blutstillung eine Koagulationselektrode verwendet. Das blutende Gefäß wird im Blickfeld eingestellt, die Elektrode mit der blutenden Stelle in Berührung gebracht und für kurze Zeit der Koagulationsstrom unter dauerndem Zufluß der Spülflüssigkeit eingeschaltet. Es ist darauf zu achten, daß beim Koagulieren der Strom nur für kurze Zeit eingeschaltet wird, damit tiefer greifende Nekrosen vermieden werden. Es ist besser eine blutende Stelle mehrmals zu koagulieren, als durch lange intensive Bearbeitung ausgedehnte Gewebsschädigungen zu verursachen. Wie lange die Blutstillung ausgedehnt werden muß, zeigt uns die Färbung der aus dem Instrument abfließenden Spülflüssigkeit. Solange diese noch stark blutig verfärbt ist, müssen noch blutende Gefäße vorhanden sein, die verschlossen werden müssen. Ist jedoch die Spülflüssigkeit klar oder nur leicht rosa verfärbt, so kann die Blutstillung als ausreichend angesehen werden. Jetzt wird die Blase nochmals nach etwa zurückgebliebenen Gewebestücken untersucht und diese entfernt. Darauf wird durch die Instrumentenscheide ein weicher Katheter von 24 Char. eingeführt und die Instrumentenscheide entfernt. Bei dieser Technik des Katheterlegens wird die Wundfläche am schonendsten behandelt und nach Entfernung des Instrumentes setzt sofort durch den Katheter eine leichte Kompression ein. Der Katheter wird mittels Heftpflasterstreifen gut befestigt. Die Blase wird nochmals gespült und dabei die richtige Lage des Katheters geprüft Damit ist die Resektion beendet.

Ist ein Patient reseziert, so kommen wir zur Nachbehandlung, die im großen Ganzen der bei einem radikal Operierten gleicht. Beachtenswert sind jedoch einige Besonderheiten. Die Blasenentleerung muß in allen Fällen gut funktionieren. Jede Stockung, die beim Harnabfluß bemerkt wird, muß sofort beseitigt werden. Weiter ist das Augenmerk darauf zu richten, ob sich etwa eine erneute Blutung einstellt. Diese ist an der zunehmenden Rotfärbung der Spülflüssigkeit erkennbar. Bei normalem Verlauf der postoperativen Behandlung wird die Blase in den ersten 12 Stunden nach der Resektion alle 30 Minuten gespült. Wird die Färbung der Spülflüssigkeit allmählich mehr und mehr rosa oder gar urinfarben, so können die Abstände zwischen den einzelnen Spülungen bis auf drei Stunden erweitert werden. Ist die Spülflüssigkeit 2 Tage hintereinander klar geblieben, so wird der Dauerkatheter entfernt. Einige Kranke können dann spontan Urin lassen, während bei einem anderen Teil die Entleerung durch ein postoperativ aufgetretenes Oedem am Blasenhals

vermieden wird. Zum Anderen ist es aber auch möglich, daß nicht genügend hypertrophiertes Gewebe entfernt wurde, wodurch ebenfalls eine ungenügende Entleerung verursacht sein kann. Aber auch solche Patienten lernen nach etwa 8 -10 Tagen, die Blase spontan zu entleeren.

An Komplikationen, die postoperativ auftreten können, sei nochmals die schon oben erwähnte Blutung angeführt. Falls diese auftritt, besteht die Therapie darin, daß man möglichst bald die Resektionsstelle im Cysto-Urethroskop einstellt und versucht, die erneut blutende Stelle zu koagulieren. Gelingt es, auf diese Art die Blutung zum Stillstand zu bringen, so wird wieder ein Katheter eingelegt und die Behandlung nimmt weiterhin ihren normalen Verlauf. Bei der therapeutischen Anwendung von Bluttransfusionen und Instillationen von blutstillenden Mitteln sind selten Erfolge zu beobachten gewesen. Gelingt es trotz konservativer Maßnahmen und eventuell wiederholter Koagulation nicht, die Blutung zum Stillstand zu bringen, so ist jeder weitere konservative Versuch ohne Nutzen und muß abgebrochen werden. In diesen Fällen muß die Blase suprapubisch geöffnet und eine Tamponade ausgeführt werden. Eventuell ist sogar eine Prostatektomie erforderlich.

Als zweite Komplikation ist die postoperative Infektion des Harnapparates anzuführen. Wenn die Operation der Vorsteherdrüse von der Harnröhre aus beendet ist, hat man eine ausgedehnte Wundfläche, die von mazeriertem Gewebe und verjauchenden Gewebsschorfen bedeckt ist. Außerdem wird die Wundfläche fortlaufend durch den abfließenden Urin bespült. Je mehr koaguliert statt geschnitten wurde, desto ausgedehnter ist die Schorfbildung. Verständlicherweise kann man eine bestehende schwere Harninfektion durch diese plötzlichen Veränderungen im Blasenharnröhrenraum unter Umständen zum Aufflackern bringen. Wenn nun so eine Infektion eintritt, so kann es leicht zu einer Infektion des Nierenbeckens kommen. Im Allgemeinen ist die Prognose dieser Entzündungserscheinungen gut, da sie, wie ja auch bei der Prostatektomie verhältnismäßig rasch ausheilen, wenn die Blase gut entleert wird. Unter Bettruhe, Wärmeapplikationen, regelmäßigen Blasenspülungen und eventuellen Gaben von Harndesinfizienzen gehen die Erscheinungen in wenigen Tagen zurück.

Wenn wir den Erfolg, den uns die transurethrale Resektionsbehandlung der Prostatahypertrophie angibt, an Hand der Statistiken betrachten, die uns aus der Literatur bekannt sind, so finden wir, daß die Ergebnisse sehr schwankend sind. Schätzen wir die Erfolge an Hand der Sterblichkeitsziffern ab, so sehen wir, daß diese zwischen Null % und 20 % liegen. Die besten Ergebnisse wurden von Seiten der Amerikaner erzielt, bei denen die Mortalität etwa 1 % bis 5 % beträgt.

Im europäischen Schrifttum wurde in der Anfangszeit von verhältnismäßig hohen Zahlen berichtet, bei denen die Resektionen er-

folglos waren. Einmal gab es Patienten, die nach der Operation sehr hohe Restharnmengen aufzuweisen hatten, zum anderen gab es einen großen Teil, der den Eingriff überhaupt nicht überstand. Diese Beobachtung ist dadurch zu erklären, daß von manchen Chirurgen nur alle inoperablen Prostatahypertrophien reseciert wurden, ferner, daß von einem anderen Teil absichtlich nur kleine Gewebestücke reseciert wurden, da die Resektionstechnik noch nicht so sicher beherrscht wurde. Im Laufe der Jahre aber wurde die Resektionstechnik weitgehend verbessert und damit wurden auch die Behandlungserfolge befriedigender.

Zur Erhärtung der Indikationsstellung an der hiesigen Klinik und zur Einleitung der eigentlichen Behandlungsergebnisse seien einige Auszüge von Krankengeschichten gegeben, die typische Fälle darstellen.

Fall Th. E.: Aus gesunder Familie. 1930 kons. behandelt wegen Ulcus ventriculi. 1934 akute Harnverhaltung. Im Krankenhaus B. längere Zeit mit Bougieren behandelt. Dort als gebessert entlassen. Seit 6 Wochen erneute Beschwerden: häufigen Harndrang, nachts 4—5 mal, Tenesmen, akute Verhaltung, deswegen Aufnahme.
Befund: 51 jähriger Patient, pyknischer Typ. An den inneren Organen kein krankhafter Befund.
Urin: Reaktion sauer, Eiweiß schwache Trübung, Zucker neg.
Sediment: mäßig viel Leukocyten, Oxalate, einige Erythrocyten.
Rest-N im Blut: 19,7 mg%.
Cystoskopischer Befund: Instrument passiert bis zum Blasenhals glatt. Restharn 200 ccm. Blasenschleimhaut etwas entzündet. Sphincter ist starr, springt zirkulär etwas vor. Er bewegt sich nicht beim Pressen. Ureter-Ostien bds. sichtbar. Hintere Harnröhre o. B. Seitenlappen springen nicht vor. Dauerkatheter.
Diagnose: Sphinktersklerose.
30. 8. Vasostomie.
9. 9. Wasser- und Konzentrationsversuch. (Gute Ausscheidung und gute Konzentration.)
Blutdruck: 75/100.
Rectale Untersuchung: Prostata klein, derb, Schleimhaut verschieblich.
20. 9. Resektion in Lumbalanästhesie.
Befund wie bei der ersten Untersuchung. Es wird vom Boden des Blasenhalses soviel reseciert, daß eine wenig zum Blasenboden hin abfallende Fläche zurückbleibt. Ganz geringe Blutung. Auch die seitlichen Partien des Blasenhalses werden reseciert.
22. Blasenspülung klar.
24. 9. Katheter entfernt. Läßt spontan Urin.
25 9. Abends Restharn: 12 ccm.
3. 10. Entlassung in ambulante Behandlung.
Nachuntersuchung nach einem halben Jahr: kein Restharn, keine Beschwerden, Urin klar.

Fall T. Aug.: Ulcus crucis linkes Bein. 1935 Pleuritis.
Vor 8 Wochen akute Harnverhaltung drei Tage lang. Danach blutigen Urin. Später häufig Hämaturie. Seit 4 Wochen Harntröpfeln, alle 15 Minuten Urinentleerung.
Befund: innere Organe o. B.
Urin: Reaktion alkalisch, Eiweiß und Zucker neg.
Sediment: vereinzelt Erythrocyten, Leukocyten, Epithelien.
Rest-N im Blut: 26,4 mg%.
Cystoskopie: Kein Restharn. Urin klar. Blasenschleimhaut wenig gerötet. Mittellappen springt isoliert ins Lumen vor. Übrige Prostata nicht vergrößert.
Rectal: wenig vergrößerte, derbe, wenig druckempfindliche Prostata.
Wasser- und Konzentrationsversuch, gute Ausscheidung und Konzentration.
11. 12. Resektion in Lumbalanästhesie.
Mittellappen wird reseciert, und etwas von den ganz wenig vergrößerten Seitenlappen. Geringe Blutung. Koagulation. Katheter.
Diagnose: Typische Mittellappenhypertrophie.
16. 12. Katheter entfernt. Spontane Entleerung. Restharn 80.
20. 12. Entlassung in ambulante Behandlung.
Nachuntersuchung nach 1 Jahren: keinerlei Beschwerden, Restharn 10 ccm.

Fall Kr. G.: Nie ernstlich krank gewesen. Im Kriege Schußverletzung lk. Oberschenkel.
Seit 1 einhalb Jahren Miktionsbeschwerden. Dauernder Harndrang, Nachts 5–6 mal. Nach dem Urinlassen Brennen in der Harnröhre.
Befund: 60jähriger Pat. in genügendem Allgemeinzustand.
Innere Organe o. B.
Blase steht 4 Querfinger über der Symphyse.
Lk. Oberschenkel reaktionslose Narbe.
Urin: Reaktion sauer, Eiweiß Spur. Zucker neg.
Sediment: viel Leucocyten, Detritus, Bakterien.
Rest-N im Blut: 39,7 mg%.
Cystoskopie: Restharn 520 ccm. Instrument stoppt in der hinteren Harnröhre. Läßt sich unter tiefem Senken einführen. Ausgesprochene Balkenblase. Ureter-Ostien links o. B., rechts etwas erweitert. Die hintere Harnröhre steigt zu dem gehobenen Blasenboden stark an. Intraurethrale Seitenlappenhypertrophie.
Diagnose: typische Seitenlappenhypertrophie intraurethral.
Wasser- und Konzentrationsversuch: anfänglich schlechte Ausscheidung und Konzentration. Nach Vorbehandlung mit Dauerkatheter guter Versuch.
18. 3. Resektion in Periduralanästhesie.
Resektion der vorspringenden Seitenlappen und eines ganz geringen Teiles der unteren Partie des Blasenhalses. Die Blutung ist mäßig. Das Gewebe läßt sich sehr gut mit der Schneideschlinge entfernen.

Blutstillung durch Coagulation. Dauerkatheter.
22. 3. Katheter entfernt. Kein Restharn.
25. 3. Patient kann weiterhin spontan Urin lassen. Kein Restharn. Entlassung in Behandlung des Hausarztes.

Fall B. Chr.: Seit Jahren häufigen Harndrang Tags und Nachts. 1934 erste akute Harnverhaltung. 4 Tage Dauerkatheter, dann wieder spontane Entleerung. Vor einem halben Jahr Vorbehandlung mit Dauerkatheter in der Klinik. Jetzt erneute Aufnahme zur Resektion.
Befund: 74jähriger dem Alter entsprechender Patient in mäßigem Allgemeinzustand.
Urin: Reaktion sauer, Eiweiß und Zucker neg.
Sediment: mäßig viel Leucocyten, massenhaft Bakterien
Rest-N im Blut: 24,1 mg%.
Cystoskopie: Restharn 300 ccm. Urin trübe. Instrument passiert glatt die Harnröhre. Blasenschleimhaut etwas verdickt und rosa verfärbt. Verwaschene Gefäßzeichnung. Beginnende Balkenblase. Am Blasenhals ist die Schleimhaut ödematös. Die Seitenlappen springen intravesical vor. Ureter-Ostien rechts sichtbar, links nicht. Der Blasenboden ist gehoben. Der Mittellappen springt in die Blase vor.
Rectal: große derbe Prostata.
Diagnose: intravesicale Mittel- und Seitenlappenhypertrophie.
Wasser- und Konzentrationsversuch: Ausscheidung und Konzentration befriedigend.
11. 4. Resektion in Lumbalanästhesie.
Es wird der vorspringende Teil des Mittellappens und Teile der Seitenlappen reseciert. Blutung mäßig stark. Nach Schluß ist die Spülung kaum rosa. Dauerkatheter.
13. 4. Spülflüssigkeit blutfrei.
15. 4. Katheter entfernt. Spontane Urinentleerung. Abends 120 ccm Restharn. Katheter erneut gelegt.
16. 4. Katheter endgültig entfernt. Restharn 10 ccm.
24. 4. Entlassung in ambulante Behandlung.
Nach einem Jahr Nachuntersuchung: Restharn 25 ccm, Urin leicht getrübt. Keine Beschwerden.

Fall P. Fr.: 1927 Lungenerkrankung Tbc.? Vor 3 Monaten zum ersten Mal vermehrten Harndrang. Vor 3 Wochen zum ersten Mal unvollständige Harnverhaltung nach Genuß von kaltem Bier. Patient hat das Empfinden, als könne er die Blase nicht vollständig entleeren.
Befund: 65jähriger großer kräftiger Mann.
Innere Organe kein krankhafter Befund zu erheben.
Urin: Reaktion sauer, Eiweiß und Zucker neg.
Sediment: massenhaft Harnsäurekristalle, einzelne Epithelien.
Cystoskopie: massenhaft kleine runde Konkremente, die am Blasenboden liegen. Schleimhaut entzündlich gerötet. Boden der hinteren

Harnröhre etwas ansteigend. Keine weiteren Zeichen von Prostatavergrößerung.
Rectal: Prostata klein, sehr derb, hart. Rectalschleimhaut verschieblich.
Diagnose: Prostatacarcinom.
13. 12. Absaugen der Steine unter Sicht.
17. 12. Resektion in Lumbalanästhesie.
Mittelschwerer Kreislaufkollaps. Es wird der Boden des Blasenhalses und von beiden Seitenpartien reseciert. Hierbei zeigt sich, daß das Gewebe außerordentlich hart ist! Die Blutung ist minimal. Es wird eine Mulde in dem Boden des Blasenhalses und der hinteren Harnröhre reseciert. Dauerkatheter.
18. 12. Urin mäßig blutig.
21. 12. Katheter entfernt. Spontane Urinentleerung. Restharn 20 ccm. Es wurde dann eine Röntgentiefenbestrahlung noch durchgeführt und der Patient gebessert entlassen.
Histologische Untersuchung: Prostatacarcinom.

Die Gesamtergebnisse der Behandlung der Prostatahypertrophie an der hiesigen Klinik sind folgende.

Es wurden seit dem Jahre 1934 insgesamt 387 Patienten wegen Prostatahypertrophie hier behandelt. In der folgenden Aufstellung finden wir die Art und die Zahlen der einzelnen Behandlungsfälle untergeteilt aufgezeichnet.

Arten der Behandlung	Zahl der Fälle im Jahre: 1934	1935	1936	1937	1938
konservativ	36	41	46	49	26
Prostatektomie (ischiorektal)	17	21	22	10	8
Prostatektomie (suprapubisch)	9	3	—	2	1
Bestrahlungen (Ca-Fälle)	14	10	17	4	4
Resektionsbehandlung	2	8	24	5	8

Es wurden demnach insgesamt behandelt:

Konservativ	198
Ischiorektal	78
Suprapubisch	15
Ca-Fälle Bestr.	49
Resektionen	47

Das macht insgesamt 387 Fälle von Prostataerkrankungen.

Wir sehen aus der Aufstellung, daß 17 Patienten der endourethralen Resektionsbehandlung also 12,15 % der Gesamtzahl unterzogen wurden.

Die Gesamtmortalität betrug 12,15 %.

Die Gesamtzahl setzt sich aus folgenden einzelnen Sterbeziffern zusammen:

konservativ Behandelte	28	in Prozenten 14,14
prostatektomierte Patienten	7	in Prozenten 6,30
Bestrahlungspatienten	7	in Prozenten 14,26
resecierte Patienten einschl. der Ca-Fälle	5	in Prozenten 10,10

Die Mortalität der resecierten Patienten betrug demnach 10,10 %. Es waren 5 Patienten, die den Eingriff nicht überstanden haben. Und zwar starben 2 Patienten an Pneumonie, wobei es sich bei einem Patienten gleichzeitig noch um ein Prostata-Ca handelte, ein Patient an einer akuten Herzschwäche, die sich 2 Tage nach der Operation einstellte. Ein Patient starb an einer Lungenembolie etwa 5 Tage nach dem Eingriff und schließlich ging ein Patient an einer Durchwanderungsperitonitis zu Grunde. Aus diesen Ergebnissen, die durch die Sektionsbefunde festgestellt wurden, ist ersichtlich, daß ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen Resektion und Todesursache nur in einem Falle zu verzeichnen ist.

Das Hauptkontingent aller hier zur Behandlung gekommenen Fälle stellt die Hypertrophie des Mittellappens bei gleichzeitigem Bestehen von Seitenlappenhypertrophien dar. Im Einzelnen sind die Anfangsbefunde der resezierten Patienten aus folgender Aufzeichnung ersichtlich.

reine Mittellappenhypertrophien	1	in Prozenten 2,1
reine Seitenlappenhypertrophien	8	in Prozenten 17,2
Mittellappen- u. Seitenlappenhypertr.	31	in Prozenten 65,8
Prostata-Ca	4	in Prozenten 8,5
Sphinktersklerosen	3	in Prozenten 6,4

Bei Abschluß der stationären Behandlung konnten 35 Patienten, d. h. 75 % völlig beschwerdefrei die Klinik verlassen. Weiterhin verließen 7 Patienten, also 14,90 % das Krankenhaus als gebessert, worunter 3 Patienten mit Prostata-Ca waren. Die Beschwerden der als gebessert entlassenen Patienten bestanden in Harnträufeln, häufigem Harndrang und wechselnden Restharnmengen. Wobei noch zu bemerken ist, daß bei 2 Patienten das Harnträufeln durch Elektrisieren beseitigt werden konnte.

Die bisherigen Nachuntersuchungen der in der hiesigen Klinik operierten Patienten ergaben in einem Zeitabschnitt bis zu 5 Jahren rückwärts einen Überblick, wieweit die Operationsmethode der Prostata von der Harnröhre aus als erfolgreich angesehen werden kann. Von 42 Patienten konnten 52,3 % vor kurzer Zeit einer Nachuntersuchung

unterzogen werden. Es ergab sich dabei, daß 81,8 % beschwerdefrei waren. Es fanden sich in einzelnen Fällen Restharnmengen bis zu 50 ccm. 4 Patienten wurden jedoch gefunden, von denen 3 größere Restharnmengen zeigten, und in einem Fall hatten sich nach der Operation mehrfach Blutungen eingestellt. Bei den Patienten, die mit Beschwerden bei der Miktion vorhanden waren, handelte es sich um gleiche Beschwerden, wie sie vor der Operation aufgetreten waren, und die sie veranlaßt hatten, sich in ärztliche Behandlung zu begeben. Jedoch waren die jetzt geklagten Schmerzen weit abgeschwächt gegenüber den anfänglichen.

Bei der Beurteilung der Behandlungsergebnisse fällt auf, daß es ein außerordentlich hoher Prozentsatz ist, der nach der Operation beschwerdefrei geblieben ist. Bei denen ist nach Caulk auch nicht damit zu rechnen, daß erneut eine Verschlimmerung eintreten wird. Nach seinen seit 1925 gemachten Erfahrungen behauptet er, daß die Patienten, die 3 Monate nach der Resection keinerlei Beschwerden bekommen haben, auch später hin beschwerdefrei bleiben werden.

Es ist uns durch die Resektionsbehandlung der Prostatahypertrophie heutzutage möglich einen Teil der Patienten wieder beschwerdefrei zu machen und weiterhin arbeitsfähig zu erhalten, die früher dauernd in ärztlicher Behandlung stehen mußten.

Es ist gleichgültig, welches Instrumentarium man bei der Resektion benutzt, jedoch für den Erfolg unbedingt erforderlich, daß man die Technik in allen ihren Einzelheiten beherrscht und die Grenzen der Indikationsstellung nicht überschreitet.

Zusammenfassung.

1. Es wird zunächst ein Überblick über die Aetiologie und die Erscheinungsformen der Prostatahypertrophie im klinischen Bild gegeben, die auftreten, wenn sich dieses Krankheitsbild entwickelt. Gleichzeitig ist auch auf die anderen krankhaften Veränderungen in kurzen Zügen eingegangen.

2. Wir sehen weiterhin, daß schon vor mehr als 100 Jahren Instrumente konstruiert worden sind, um Operationen am Blasenhals ausführen zu können, und wie sich die Instrumente bis zur Jetztzeit entwickelt haben und verbessert worden sind.

3. Es folgt die Beschreibung des von der Firma Wolff, Berlin, konstruierten Resektionsinstrumentes.

4. Die Indikationsstellung der hiesigen Klinik wird eingehend umrissen.

5. Wie geht eine Resektion mit dem Mc. Carthy'schen Instrument vor sich und welche technischen Einzelheiten sind bei der Operation zu berücksichtigen, um gute Heilungserfolge zu bekommen.

6. Es werde die auftretenden Komplikationen angeführt und beschrieben, mit welchen Methoden diese Erfolg versprechend bekämpft werden können.

7. Angeführt werden einige Auszüge aus den Krankenblättern, die die einzelnen Formen der Prostatahypertrophie in ihrem Verlauf nach der transurethralen Resektion zeigen.

8. Zum Schluß finden wir eine Aufstellung und Zusammenfassung der in der hiesigen Klinik durchgeführten Resektionen und ihre Behandlungsergebnisse.

Herrn Dozent Dr. Kraas danke ich an dieser Stelle für die Überlassung des Themas und des Materials und für freundliche Beratung bei der Anfertigung der Arbeit.

LITERATUR VON 1934 AB.

Aalkjer, V.: Nierenfunktionsuntersuchungen bei Resectio transrethralis prostatae. Ugeskr. Saeg. 1937, 1281—1286.

Adrion, W.: Zur Genese der Prostatahypertrophie. Ztschr. Ur XXXI. 49—67 (1937).

Akutsu, T.: Transurethrale Resektion, Bericht über 58 Fälle von Prstataresektion. Jap. J. Urol. 24, 901—921 (1935).

Algea, Ed.: Neue Fortschritte in der Prostatachirurgie. Surgery 131—152 (1937).

Babies, A.: Über die transurethrale Prostataresektion und dere Erfolge. Z. urol. Chir. 44, 96—105 (1938).

Baringer, B.: Röntgenbehandlung der gutartigen Prostatahypertrphie. Amer. J. Roentgenol. 31, 350. 355 (1934).

Berylez, Vlad.: Zur Chirurgie der Prostata. Cas. Lekcesk 193 1063—1064.

Bibus, B.: Die Beziehungen zwischen Adenom und Carzinom d Prostata und ihre Bedeutung für die Behandlung. Z. uro Chir. 43, 357—361 (1937).

Blatt, P.: Die Sphinkterkeilexcision bei den Erkrankungen des Blasenhalses. Ztschr. f. urol. Chir. 42, 31 (1936).

Blümel: Transurethrale Elektroresektion der Prostata. Zbl. Chi 1935, 757.

Boeminghaus, H.: Zur Behandlung der Prostatahypertrophie. Me Welt 1936, 515—522.

— Prostatahypertrophie. Dtsch. med. Wschr. 1937. II. 154 —1594.

Bumpus, jr. H. C.: Die Begrenzungen, Indikationen und Komplikatinen der transurethralen Resektion. Surg. etc. 64, 324—33 (1937).

— Vorteile der Punchmethode bei der Beseitigung verengerr der Teile der Vorsteherdrüse. J. of urol. 38, 322—26 (1937

— Komplikationen nach Prostataresektionen. Amer. Surg. N. 38, 83—95 (1937).

Caporale, L.: Unsere Erfahrungen mit der endoskopische Behandlung des Blasenhalses und der Prostata. Arch. Mal. Reim 9, 591—599 (1935).

Chang, H. L und G. Y. Char: Gutartige Prostatahypertrophie. Chir med. J. 50, 1701—1722 (1936).

Cibert, J.: Die Prostataresektion in U.S.A. J. D'Urol. 42, 327—338 (1936).

Ciechanowski: Mitt. Grenzgebiete Med. und Chir. 7, 183 (1901).

Collings, C W.: Endoskopische Excision von prostatischen Hindernissen. J. of urol. 34, 396—400 (1935).
Crone-Münzenbrock: Technische Fragen zur transurethralen Prostataresektion. Zbl. f. Chir. 1936, 497—499.
— Zur transurethralen Prostataresektion. Zbl. f. Chir. 1936 III, 2380—2383.
Davis, J. W.: Transurethrale Prostataresektion. Urologis Rev. 40, 26—30 (1936).
Day, R. v.: Der gegenwärtige Stand der Prostataresektion. J. of Urol. 34, 428—436 (1935).
Denks: Prostatachirurgie. Zbl. Chir. 1937, 2161—2171.
Dege, H. A.: Dauerergebnisse der Prostataresektion. Arch. klin. Chir. 184, 484—491 (1936).
Demis, R.: Transurethrale Prostataresektion. Parsi: G. Dor. und Cie 1937.
Dunajevski, L. I.: Transurethrale Behandlungsmethoden der Prostatahypertrophie. Sovet. Chir. Nr. 2, 13—19 (1935).
Endelmann, B.: Über endourethrale Behandlungsweise der Prostatahypertrophie und anderer Erkrankungen des Blasenhalses. Polski Przegl. chir. 15, 1019—1026 (1936).
Engel, W. J.: Typen von vergrößerten Vorsteherdrüsen, ihre Beziehungen zur chirurgischen Behandlung. Surg. Chir. N. Amer. 15, 1063—1071 (1935).
Emmet, John, L.: Wechsel in der Indikationsstellung für das chirurgische Angehen der Prostata bei Harnabflußbehinderung. Amer. Surg. N. s. 34, 216—220 (1936).
— Schlechte Blasentätigkeit trotz Herausnahme der Vorsteherdrüse. Beseitigung durch Operation von der Blase ausgehend. J. of Urol. 37, 569—581 (1937).
Foley, Fr. B.: Eine Beobachtung zum Stern-Mc. Carthyschem Resektoskop zur besseren Kontrolle des Resektionsgebietes. J. of Urol. 34, 344—348 (1935).
Forßmann, W.: Klinik und Technik der Elektroresektion. Z. Urol. 31, 153—170 (1937).
— Die Therapie der chronischen Harnstauung durch transurethrale Prostatektomie. Urologia 4, 228—233 (1937).
Farkas, Ign.: Die transurethrale Prostataoperation. Ztschr. f. urol. Chir. 41, 299 (1935).
Fuchs, F.: Bei welchen Fällen soll die transurethrale Hochfrequenzoperation des Blasenhalses angewendet werden. Wien. klin. Wschr. 1934, II, 1600, 1935, I. 149.
Fingerhut, B.: Elektroresektion bei Prostatahypertrophie und bei Blasenhalserkrankungen. Rev. ro. Urol. 4, 128—145 (1937).
Geschickter, Ch.: Prostatahypertrophie. Amer. J. Roentgenol. 38, 389—402 (1937).
Graßmann, W.: Beitrag zur Histogenese der Prostatahypertrophie. Virchows Arch. 270, 514—548.

Hamm, Fr.: Transurethrale Prostatresektion. Amer. Surg. N. s. 39 77—85 (1938).
Hagedorn: Die Prostatahypertrophie. Dtsch. med. Wschr. 1936, I 221—224, 260—263.
Harrison, F. G.: Elektrochirurgie in der Urologie. Arch. phys Ther. 16, 393—297 (1935).
Heitz-Boyer: Neue Hochfrequenzelektroden und Technik der Pro statataresektion auf endoskopischem Wege. J. d'Urol. 41 55—63 (1936).
Hennigsen, O.: Die Indikation zur Prostataresektion nicht zu eng stellen. Med. Klinik 1937, II, 1662—1664.
Hicks, J. B.: Die transurethrale Prostataresektion an der Lahey-Klinik Surg. Chir. Amer. 16, 1687—1693.
Hoeß: Zur transurethralen Behandlung der Prostatahypertrophie Arch. klin. Chir. 183, 147—150, 151—158 (1935).
— Einiges zur Ausführung der transurethralen Prostataresek tion. Ztschr. Urol. 30, 159—165 (1936).
Hornaday, W. R.: Beobachtungen über das Verhalten nach erfolgter Resektion der Prostata. J. of Urol. 34, 401—404 (1935).
Houtappel, H. C. E. M.: Transurethrale Prostataresektion. Neder Tijdschr. Geneesk 1937, 3031—3034.
Jacobs, A.: Transurethrale Resektionen der bösartigen Vorsteher drüsenvergrößerung mit einem Bericht von 15 Fällen. Brit J. Urol. 7, 321—329 (1935).
Illyes, G. von: Erfahrungsergebnisse beim Nieren-, Blasen- und Prostatakrebs. Ztschr. f. urol. Chir. 41, 123 (1935).
Jaksy, J.: Transurethrale Resektion der Prostata. Rozkl. Chir. a Gynaek. C. chir. 14, 225—259 (1935).
Janssen, P.: Wie kann man die Mortalitätsziffern der Prostatektomie weiterhin verbessern. Z. Urol. 31, 228—234 (1937).
Kahle, Jordan und Hugh: Übersicht über die Prostataresektionen am Caritaskrankenhaus in New Orleans. Urologie Rev. 40, 769—774 (1936).
Kindt, E.: Transurethrale Resektion bei Prostatahypertrophie. Ugeskr. Laeg. 1936, 981—989.
Kirschner, M.: Bemerkungen zur Behandlung der Prostatahyper trophie. Münch. med. Wschr. 1935, II, 185—1186.
Klika, M.: Elektrotomie der hypertrophischen Prostata. Cas. leck. Cesk. 1935, 1309—1313.
Kneip, I.: Die Behandlung der Prostatahypertrophie mit Röntgen strahlen. Dtsch. med. Wschr. 1938, I, 377—378.
Kraas, E.: Die endourethrale Resektionsbehandlung bei Prostataver größerung und Blasenhalsstenose. Ergeb. d. Chir. und Orth. 1935, 287—362.
— Endourethrale Prostataresektion nach Mc. Carthy. Arch. klin. Chir. 1934, II, 494.
— Fehler und Mißerfolge bei der endourethralen Prostata resektion. Ztschr. Chir. 31, 311—312 (1937).

Kornitzer und Zanger: Über myomatöse und adenomatöse Prostatahypertrophie. Z. urol. Chir. 11, 137 (1923).
Laidley, J. W. S.: Ein Überblick über die heutige Prostatachirurgie Austral. a. N. Zeald J. Surg. 6, 54—63 (1936).
Lutz, G. L.: Erfahrungen mit der transurethralen Prostataresektion. Zbl. f. Chir. 1936, II, 2238—2243.
Martin, Cl.: Überblick über die Blasenhalschirurgie. Urologie Rev. 41, 696—700 (1937).
Mathe, Ch.: Der heutige Stand der Frage über die chirurgische Behandlung der Prostatahypertrophie. Urologie Rev. 39, 525—534 (1935).
— Wie steht heute das Problem der Prostatahypertrophie. Arch. Mal Weins 9, 693—718 (1935).
Mc. Carthy: Weitere Fortschritte auf dem Gebiete der Prostatachirurgie J. od. Urol. 37, 18—34 (1937).
May, F.: Ein Fall von Sphinktersklerose. Ztschr. urol. Chir. 42, 308 (1936).
Melly, Ad.: Über technische Fragen der Prostatektomie. Zschr. f. urol. Chir. 41, 133 (1935).
Mezö, B.: Therapie der Blasenhalskrankheiten. Orv. Hetil. 1937, 906—908.
Migliardi, L.: Die endoskopische Resektion bei Verschlüssen des Blasenhalses. Kongreß der ital. urol. Ges. 26.—27. X. 1935.
Moszkowicz, L.: Prostatahypertrophie und Intersexualität. Virchows Arch. 244, 438 (1932).
Oberndorfer: Handbuch der pathol. Anatomie und Histologie VI/3, 471 (1931).
Pederson, V.: Prostatektomie oder Prostataresektion. Urolgic Rev. 40, 168—172.
Plaggmeyer, H. W.: Die Begrenzung der transurethralen Prostataresektion. J. of Urol. 38, 389—396 (1937).
Phelig, L.: Indikation und Resultate von 150 Prostataresektionen. J. belge. Urol. 8, 411—415 (1935).
Pena de. la.: Transurethrale Resektion. An Acad. med. quir. espan. 21, 361—374 (1934).
Pena, de la A. und Pena, de la E.: Transurethrale Prostatachirurgie. Rev. espan. urol. 3, 122—130 (1930).
Polak, W.: Zur Genese der Prostatahypertrophie. Ztschr. f. Urol. 31, 49—67 (1937).
Rathbun, N. B.: Das Prostatismusproblem. Urologis. Rev. 41, 535—542 (1937).
Rehn, E.: Die aktive Behandlung der Prostatahypertrophie. Zbl. Chir. 1936, 980—984.
Reider, B.: Erfolge mit der endourethralen Elektrokoagulation. bei Prostatahypertrophie. Münch. med. Wschr. 1937, I, 524—526.

Reischauer, Fr.: Die Entstehung der sogenannten Prostatahypertrophie. Virchows Arch., 256, 357 (1925).
— Über die formale Genese der sogenannten Prostatahypertrophie. Beitr. klin. Chir. 160, 460 (1934).
Rieder, W.: Erfahrungen mit der transurethralen Prostataresektion. Zbl. Chir. 1938, 1012—1015.
Remijnse, I. G.: Behandlung des Prostatismus. Neder. Tijdschr. Geneesk 1937, 3239—3244.
Relnik, H. C.: Über die Mortalität in der Prostatachirurgie. J. of Urol. 37, 12—17 (1937).
Robinson, R. H. O. B.: Die Behandlung der Prostataverengerung mit besonderer Beziehung zur transurethralen Resektion. Thom. Hosp. Rep. II. s. l. 159—167 (1936).
Roß, C. J.: Die Indikationen der verschiedenen Behandlungsmethoden bei Prostataobstruktionen. Brit. med. J. Nr. 3964, 1297—1300 (1936).
Rothschild: Aetiologie der Prostatahypertrophie. Virchows Arch. 173 (1903): 180 (1905): Berl. klink. Wschr. 1909.
Rubritius, H.: Die Grenzen transurethraler Operationstechnik. Ztschr. Chir. 42, 21 (1936).
— Die transurethrale Elektrotomie im Dienste der Prostatachirurgie. Wien. klin. Wschr. 1936, 36—39.
Simonnds: Aus Aschoff Pathol. Anatomie 2, 563 ff. (1921): Frankf. Z. Path. 21, 178 (1918).
Smith: Über die vorhergehende Oberflächen Verschorfung bei transurethraler Resektion, zugleich eine histologische Untersuchung über die Wirkung von Koagulations- und Schneideströmen. J. of Urol. 34, 31—43 (1935).
Samford, J. H.: Ist die Prostatektomie eine veraltete Operation? Urologie Rev. 41, 314—317 (1937).
Schanz, Fr. E.: Über Behandlung und Behandlungserfolge des Prostataadenoms. Ztschr. f. Urol. Chir. 42, 169 (1936).
— Prostatakrebs. Zschr. urol. Chir. 42, 292 (1930).
Schlapik, D.: Persönliche Erfahrungen an über 500 Prostataresektionen. Urologic. Rev. 42, 244—247 (1938).
Schneider, K.: Die Anzeigestellung zur Elektroresektion bei Prostatahypertrophie und deren Durchführung an der Göttinger Klinik. Ztschr. Urol. 31, 313—317 (1937)
Schröder, C. H.: Erfahrungen mit der Elektrotomie bei Prostatahypertrophie. Arch. klin. Chir. 190, 1—32 (1937).
Schultheis, Th.: Beiträge zur transurethralen Chirurgie obstruierender Blasenhalsveränderungen. Ztschr. chir. Urol. 41, 173 (1938).
Stirling, W.: Die Fragestellung bei der Prostatabehandlung: Enucleation oder Resektion. Urologic Rev. 39, 646—648 (1935).
Stern, M.: Die Prostataresektion; Ihr erstes Jahrzehnt. Urologic Rev. 40, 765—769 (1936).

Tandler und Zuckerkandl: Studien zur Anatomie und Klinik der Prostatahypertrophie. Springer 1922.
Thompson, G. J.: Ungewöhnliche intravesicale Entwicklung der vergrößerten Prostata. J. of Urol. 37, 367—371 (1937).
— Recidivierende Harnverhaltung nach transurethraler Prostataabtragung. J. of Urol. 34, 405—416 (1935).
— Die Behandlung des Prostatacarcinoms mit transurethralen Methoden. Urologic Rev. 39, 679—685 (1935).
— Transurethrale Resektion der vergrößerten Prostata. J. of Urol. 36, 43—56 (1936).
Turai, J.: Pathenogenese der Prostatahypertrophie. Rec. Chir. 39, Nr. 9/12, 377—383 (1936).
Turner, B. W.: Kontraindikationen und Komplikationen der transurethralen Prostataresektionen. J. of Urol. 37, 815—832 (1937).
Tzschirntsch, K.: Zur Elektroresektion bei obstruierenden Blasenhalsveränderungen. R. 31, 305—315 (1937).
— Elektroresektionen bei der Prostatahypertrophie. Z. Urol. 35, 51.
— Die Elektroresektion der den Blasenhals verschließenden Krankheiten. Urologia Nr. 2, 63—68 (1936).
Uhlir, K.: Anzeigen und Ausführungen der transurethralen Prostataresektion. Ces. lek. Cesk. 1937, 1803—1805.
Veszpremi: Beiträge zur Histologie der Prostatahypertrophie. Fol. urol. (Lzg.) 8 (1911).
Viethen, H.: Beurteilung der endourethralen Elektrotomie als Behandlungsmethode der Prostatahypertrophie. Arch. ital. urol. 13, 489—500 (1936).
— Die Gefahren der endourethralen Elektrotomie und ihre Verhütung. Z. Urol. 31, 318—326 (1937).
— Über die Anzeigestellung zur Elektrotomie bei Prostatahypertrophie. Bruns Beitr. 163, 491—497 (1936).
Wather, K. N.: 14 Jahre transurethraler Prostataresektion. Brit. med. J. Nr. 3982, 901—903 (1907).
Well, Wather und Schneider: Die Erweiterung der Behandlungsmöglichkeit der Prostatahypertrophie durch die endourethrale Elektroresektion. Bruns. Beitr. 162, 566—577 (1936).
Wildegans, H.: Ist die endourethrale Elektrotomie ein Fortschritt in der chirurgischen Behandlung der Prostatahypertrophie. Med. Klinik 1936, I, 484—487.
— Zur Entstehung und chirurgischen Behandlung insbesondere Resektion der Prostatahypertrophie. Dtsche Med. Wschr. 1938, I., 607—610.
Wohlleben, Th.: Zur Elektroresektion der Prostata. 62. Tg. d. Dtsch. f. Chir. Berlin 21.—24. IV. 1938.
Young, H.: Einige Probleme der chirurgischen Behandlung der Vorsteherdrüse. J. amer. med. Assoc. 110, 280—282 (1938).
Yotugnanagi, S.: Studien über die sogenannte Prostatahypertrophie. Gamm 31, 180—184 (1937).

LEBENSLAUF.

Ich, Rudolf, Paul Laukner wurde am 17. Juli 1910 in Niederböhmersdorf bei Triebes in Thüringen geboren. Nach Besuch der Vorschule bestand ich in Zwickau in Sachsen am humanistischen Gymnasium die Reifeprüfung. Vom Sommersemester 1929 bis Sommersemester 1931 studierte ich in Rostock und ging im Wintersemester 1931 nach Halle (S.), wo ich im Juni 1936 mein Staatsexamen bestand. Als Medizinalpraktikant war ich zunächst an der Chirurgischen und später an der Medizinischen Universitätsklinik beschäftigt. Bis zum November 1937 war ich als Volontärassistent an der Medizinischen Universitäts-Poliklinik und seitdem als Assistent an der Chirurgischen Universitätsklinik.

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätte Halle (Saale), Dölauer Str. 14
Spezialdruckerei für wissenschaftliche Werke und Dissertationen

193

Aus der Hautklinik
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg
Direktor: Professor Dr. J. Dörffel

Über die superfiziellen Epitheliome unter besonderer Berücksichtigung der intraepidermalen Entwicklung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnheilkunde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von
Fritz-Georg Lill
appr. Zahnarzt
aus Burg b. Magdeburg

LANE MEDICAL LIBRARY
SAN FRANCISCO

Halle (Saale) 1939

Aus der Hautklinik
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg
Direktor: Professor Dr. J. Dörffel

Über die superfiziellen Epitheliome unter besonderer Berücksichtigung der intraepidermalen Entwicklung

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnheilkunde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von
Fritz-Georg Lill
appr. Zahnarzt
aus Burg b. Magdeburg

Halle (Saale) 1939

Buchdruckerei Karl Lincke, Burg b. M., Jakobistr. 6

1. Berichterstatter: Prof. Dr. J. Dörffel
2. Berichterstatter: Prof. Dr. H. Heinroth
Tag der mündlichen Prüfung: 24. Februar 1939
Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Inhaltsverzeichnis.

Seite

1. Einleitung 5
2. Literaturübersicht 6
3. Beschreibung des eigenen Krankengutes 9
4. Beurteilung des eigenen Krankengutes 19
5. Zusammenfassung 24

Einleitung.

Das Karzinom (Krebs) ist ein organoides Gewächs. Es ist charakterisiert durch destruierendes, heterotopes Wuchern der epithelialen Zellen der Haut, der Schleimhäute, der Drüsenepithelien und der entwicklungsgeschichtlich verlagerten und versprengten Keime (Borst).

Krompecher unterscheidet klinisch und histologisch zwei Gruppen von Hautkarzinomen: 1. den Stachelzellenkrebs, das carcinoma spinocellulare, besonders an den Uebergangsstellen von Haut- und Schleimhaut auftretend, histologisch aus Stachelzellen mit Neigung zur Verhornung aufgebaut. Ihm steht gegenüber: 2. der Basalzellenkrebs, das carcinoma basocellulare, der überall auf der Haut des ganzen Körpers vorkommen kann. Diese Basalzellenkarzinome wachsen lange Zeit langsam und bestehen aus gewucherten Basalzellen, die meist einer weiteren Differenzierung nicht mehr fähig sind. Eine Reihe Forscher haben anfänglich die histogenetische Einteilung der Hautkrebse im Sinne Krompechers abgelehnt (Hansemann, Ribbert, Borrmann u. a.). Trotzdem hat sie heute fast allgemeine Anerkennung gefunden.

Unter den Basalzellenkrebsen haben die sogenannten Basaliome der Rumpfhaut, auf die besonders Jadassohn hingewiesen hat, eine stärkere Beachtung gefunden. Sie treten in Ein- und Mehrzahl auf, wachsen sehr langsam, können aber doch gelegentlich in ein destruierendes großes Geschwür übergehen. Da diese Tumoren meist sehr oberflächlich sind und für den Ungeübten im klinischen Bild ziemlich uncharakteristisch erscheinen, werden sie leicht übersehen. Es sind kleinere blaß- bis bräunlichrote Flecke, die oft eine feinhöckerige Oberfläche zeigen. Durch gelegentliches Nässen und Schuppenbildung ähneln sie bald dem Bild eines Ekzems, bald einer Psoriasis bald einer Lues usw. Der Herd, der anfangs nur einen kleinen warzenähnlichen Fleck zeigt, wird meist durch eine durchscheinende Randleistenbildung abgegrenzt. Gerade diese oberflächlichen Rumpfhautbasaliome ermöglichen die histologische Untersuchung frühester Entwicklungsformen. Einmal finden wir von verschiedenen Stellen der Epidermis multizentrisch ausgehende Wucherungen, die nun entweder scharf abgesetzte Sprossen aus dem stratum basale strang- und zapfenförmig in die Tiefe senden, oder aber sehr viel seltener innerhalb der Epidermis als scharf abgesetzte Herde von

kleineren Zellen mit dunkleren Kernen auftreten (intraepidermale Entwicklung nach Borst-Jadassohn[1]).

Literaturübersicht.

In der Literatur finden wir über die superfizielle Entwicklung von Epitheliomen nur wenig verzeichnet. Die superfiziellen Epitheliome[2]) werden von Jadassohn, Dörffel u. a. nicht von den Basaliomen getrennt, sondern als eine Untergruppe der basozellulären Tumoren betrachtet. Dörffel hat 18 sichere Fälle von superfizieller Epitheliomatosis veröffentlicht, die klinisch und auch histologisch in allen Fällen (übereinstimmend mit den Beschreibungen in der Literatur) im wesentlichen ein- und dasselbe Bild zeigen: klinisch sind es meist sich sehr oberflächlich ausbreitende Epitheliomformen, die in der Mehrzahl am Stamm (besonders am Rücken, Kreuzbeingegend) auftreten. Sie zeichnen sich durch ein langsames Wachstum aus, das sich fast immer über längere Zeit, d. h. Jahrzehnte, hinzieht (Durchschnittsalter der Krankheit nach Montgomery 13 Jahre.) Der Beginn der Krankheit liegt im mittleren Lebensalter (Montgomery bei 40 Jahren). Das histologische Bild zeigt eine multizentrische Wucherung der Basalzellenschicht der Epidermis, die sich in die Cutis hinein erstreckt. Es ist aber auch in einzelnen Fällen eine deutliche Wucherung der basozellulären Elemente innerhalb der Epidermis (intraepidermal) zu erkennen, worauf besonders Borst, J. Jadassohn, Montgomery, Dörffel u. a. hingewiesen haben.

So schreibt Borst in einem Beitrag zur Histogenese des Epidermiskarzinoms über die Möglichkeit einer intraepidermalen Verbreitung des Hautkrebses: „Das mikroskopische Bild zeigt die Veränderungen der Epidermis eines kleinen oberflächlich ulzerierten Lippenkrebses. Es treten hier in der Epidermis und zwar in den tieferen Schichten eingeordnete Wucherungen sehr willkürlich ausgestalteter Zellen auf. Diese sehr chromatinreichen, regellos und sehr dicht zusammengehäuften Zellen nehmen allmählich größere Abschnitte der Epidermis ein und treten auch im Bereich

1) Vergleiche Gans, Histologie der Hautkrankheiten Bd. II Abb. 154

2) Synonyma: Rumpfhautepitheliom - Jadassohn; Karzinoide - Arning; erythematoides benignes Epitheliom-Graham Little; pagetoides Epitheliom - Darier; superfizielle Epitheliomatosis - Ormsky, Montgomery, Dörffel.

von Haarbälgen und Talgdrüsen auf. Die obersten Schichten der Epidermis bleiben am längsten frei von dieser eigenartigen Zellwucherung. Es kommt dann infolge der Zellneubildung zu einer Verbreiterung des Epidermispolsters, die Epithelleisten können sich auch verlängern und Sprossen treiben. Die stark gefärbten, unregelmäßigen, wirr durcheinanderliegenden Kerne der Neubildung sind zum Teil beträchtlich größer als die Kerne der normalen Epidermis; es zeigen sich die verschiedenen Stadien der Kernteilung in den neugebildeten Elementen. Man bemerkt einzelne (zum Teil in Mitose befindliche) Vorposten der Letzteren zwischen normalen Epidermiszellen. Die Zellen der Basalzellenschicht befinden sich in völliger normaler Anordnung und Verfassung, während die darüberliegenden Schichten ganz von der pathologischen Zellwucherung eingenommen sind. Diese Zellwucherungen spielen sich ab, ohne daß im Bindegewebe nennenswerte Veränderungen nachzuweisen sind.“ Borst faßt diese eigenartigen Veränderungen der Epidermis im Sinne eines sekundären intraepidermalen Karzinomwachstums und nicht einer primären karzinomatösen Metamorphose auf, also im Sinne einer Wachstumserscheinung und nicht im Sinne eines Entwicklungsvorganges, da ihm Serienschnitte zeigten, daß im Bereich des Krebsgeschwüres und in den angrenzenden Partien die innigsten nachbarlichen Beziehungen und auch direkte Verschmelzungen von Krebsmassen mit den Gebilden der normalen Epidermis vorhanden waren.

Im Gegensatz zu Borst ist J. Jadassohn von einer multizentrischen Entwicklung dieser Herde überzeugt. Bei den ihm vorliegenden Präparaten beginnt die Entwicklung vom Rete sehr deutlich an verschiedenen Stellen also multizentrisch und zwar teils so, daß oft in sehr scharf abgesetzter Weise die unteren Partien des im ganzen verbreiterten Rete sich als Basalzellenherde abzeichnen, von denen hier und da schon nach der Tiefe Stränge abgehen, teils aber finden sich in das Rete eingelassen oft sehr scharf abgesetzt, Herde von kleineren Zellen mit dunkleren Kernen, die augenscheinlich den Beginn des Basalioms darstellen (intraepidermale Entwicklung). In einem anderen Präparat finden sich histologisch in den verschiedensten Abschnitten der Epidermis einfache Reteverbreiterungen und intraepidermale Basalzellenherde mit starker Wucherung anscheinend auch der Spinalzellen, zum Teil mit

Ansatz zur Hornbildung, sodaß man zweifeln kann, ob sich nicht neben einem Basaliom ein Spinalzellenkarzinom oder eine sogenannte gemischte Form (Darier) entwickeln wird.

Von einem weiteren Fall eines intraepidermalen Epithelioms berichtet Montgomery: auf der Brust eines 59 jährigen zeigt sich ein scharf begrenzter Fleck, 4 cm im Durchmesser; der Rand ist erhaben (0,25 - 0,5 hoch). Nur hier findet sich eine geringe Infiltration. Im Zentrun ist eine leichte Atrophie sichtbar, Lymphdrüsen sind nicht palpabel. Histologisch: es handelt sich um ein intraepidermales Basal- und Spinalzellenkarzinom. Zum größten Teil ist jedes für sich in einzelnen Herden vorhanden. Daneben finden sich aber auch beide Formen in ein- und demselben Herd.

Dörffel hat bei Durchsicht von weit über 200 Fällen epithelialer Hautgeschwülste zweimal den Beginn einer intraepidermalen basozellulären Wucherung gesehen. Diese Wucherung ist sehr selten. Die Wucherungsvorgänge bleiben meist über viele Jahre recht oberflächlich und lassen durch ihr langsames Wachstum die Entstehung und den Entstehungsort eindeutig beobachten und ihr allmähliches Größerwerden verfolgen. Eine weitere intraepidermale Wucherung der Basalzellen hat Dörffel bei einer 30jährigen Schneiderin beschrieben, die seit mindestens 10 Jahren auf der rechten Scheitelhälfte eine ganz allmählich größer werdende flachwarzige Affektion beobachtet hat. In dem histologischen Präparat ist zu sehen, daß die multilokulär angeordneten, ganz das Bild der superfiziellen Epitheliomatosis gebenden Basalzellenwucherungen auch intraepidermal entstehen.

Rost beschreibt ein „epithelioma basocellulare superfiziale" bei einem 45 Jahre alten Mann, das seit etwa 2 Jahren besteht. In dem mikroskopischen Präparat fallen flache breitblasige Epidermiszapfen auf, die multikulär aus atypisch gewucherten Basalzellen bestehen. An einer Stelle befindet sich ein intraepidermales Nest aus Basalzellen.

In Anologie zu dem Bild des intraepidermalen Basalioms veröffentlicht W. Jadassohn einen Fall eines intraepidermalen Spinalzellenepithelioms, bei dem histologisch eine scharf abgesetzte Verbreiterung der Epidermis mit Hyperkeratose vorliegt, die auf einer Vermehrung und Vergrößerung der Spinalzellenmassen beruht. Dabei ist besonders die häufig recht scharfe Abgrenzung der Spinalzellen-

massen und ihre eigentümliche Anordnung in oft mehr oder weniger zwiebelschalähnlichen Haufen, mehrfach mit verhornten Zellen hervorzuheben. Jadassohn ist der Ansicht, daß es sich bei diesem relativ benignen, intraepidermalen Spinalzellenepitheliom um eine Präcancerose handelt, wofür besonders ein ihm von Miescher zur Verfügung gestelltes Präparat spricht, bei dem analoge Veränderungen der Epidermis vorhanden waren, das aber schon deutliche karzinome Entwicklung zeigte.

Beschreibung des eignen Krankengutes.

Bei den in vorliegender Arbeit jetzt zu beschreibenden Fällen handelt es sich um 4 superfizielle Epitheliome mit intraepidermaler Basalzellenwucherung, um 1 superfizielles Epitheliom mit intraepidermaler Beteiligung basozellulärer und intermediärer Elemente und um 2 intraepidermale Spinalzellenepitheliome.

Die Diagnose der Fälle wurde zum Teil erst nach der histologischen Untersuchung sichergestellt. Deshalb ist die Klinik nicht immer näher aufgeführt worden.

Die Tumoren wurden in der üblichen Weise total excidiert, zum Teil auch nur probeexcidiert nach lokaler Novokain-Adrenalin-Anästhesie. Die Operationswunde wurde genäht. Die Heilung trat in allen Fällen per primam ein.

Zur histologischen Untersuchung wurde das excidierte Material in Paraffin eingebettet, geschnitten und verschieden gefärbt. In allen Fällen wurde mit Hämatoxylin-Eosin, Orcein und nach Van Gieson, in einigen Fällen auch mit Kresylechtviolett und nach Maresch-Bielschowsky und nach Unna-Pappenheim gefärbt.

Fall I (Patientin L.)

Klinik:

Es handelt sich um eine ältere Frau, die auf dem rechten Oberarm eine etwa markstückgroße Affektion hat, die seit längerer Zeit besteht [3])

[3]) Nähere klinische Daten sind leider nicht zugängig.

Histologische Untersuchung:

(Verarbeitung des Materials wie oben angegeben.)

Lupenvergrößerung (1 : 30):

Die Epidermis an der rechten Schnittseite ist dünn, zum Teil atrophisch und beginnt dann nach dem Zentrum zu durch starke akanthoide Wucherungen breiter, voluminöser zu werden. Ungefähr in der Mitte des Schnittes ist die Epidermis „warzenartig" weit über das bisherige Niveau nach oben und nach unten gewuchert. Ueberlagert ist die Epidermis von einer stark verbreiterten Hornschicht, die über diesem warzenartigen Gebilde parakeratotisch ist.

Mittlere Vergrößerung (1 : 150):

Schon bei mittlerer Vergrößerung sieht man, daß die Verbreiterung der Epidermis nicht dadurch zustande kommt, daß die Epidermis sich in allen ihren Schichten vermehrt, d. h. das vor allem das Rete mehrreihiger geworden ist, sondern daß die Verbreiterung der Epidermis durch eine herdförmige Ansammlung von dunkler gefärbten Zellen eintritt. Die unter der Epidermis liegende Cutis zeigt nur geringe perivaskulär geordnete Filtrate aus Rundzellen. Die oberflächlichen Gefäße sind dabei mäßig erweitert.

Starke Vergrößerung (1 : 500)

Bei stärkerer Vergrößerung werden die eben geschilderten Bilder deutlicher, insbesondere sieht man, daß der Aufbau der Epidermis sich nicht gleichmäßig schichtweise vollzieht, sondern daß sich innerhalb der Epidermis multilokulär entstehende und sich vergrößernde Neubildungen aus chromatinreichen, rundlichen bis ausgesprochen spindelförmigen Zellelementen befinden. Diese Zellelemente sind nach unserer Auffassung Basalzellen. Dafür spricht ihre Form und ihre intensive Färbbarkeit, die ja durch das Chromatingerüst hervorgerufen ist. In diesen Zellnestern finden sich Mitosen. Besonders eindrucksvoll lassen sich diese Bilder durch die Gitterfaserfärbung nach Maresch-Bielschowsky darstellen. Auch die Färbung auf Epithelfasern nach Hoepke und Kromayer zeigt die nesterartige intraepidermale Neubildung deutlich. Epithelfasern sind in diesen Herden geringer vorhanden, während sie an den nichtgewucherten Stellen der Epidermis in dem Rete deutlich zu sehen sind. In der Cutis sind die elastischen Fasern im wesentlichen erhalten, nur in den oberflächlichen Infiltraten zum Teil rarefiziert. Hier sehen wir an ihrer Stelle die Bildung vermehrter Gitterfasern.

Histologische Diagnose.

Superfizielles Epitheliom mit intraepidermaler Basalzellenwucherung.

Fall II (Patientin R.)

Klinik:

Anamnese:

30jährige Schneiderin, angeblich nie ernsthaft krank gewesen, beobachtet seit mindestens 10 Jahren auf der rechten Scheitelhälfte eine ganz allmählich größer werdende Affektion. Einen genauen Entstehungstermin kann sie nicht angeben. Es ist nach ihrer Aussage möglich, daß die Neubildung schon viel länger bestanden hat. In der Familie ist kein derartiges Leiden beobachtet worden.

Befund: Allgemein o. B.

Mikroskopischer Befund: Auf dem behaarten Kopf, über dem rechten Scheitelbein findet sich ein ungefähr markstückgroßer ovaler Herd. Der Rand besteht aus einer angedeuteten fast transparenten dünnen Leiste, die allerdings nicht überall vorhanden ist. Das Zentrum ist im ganzen etwas warzenartig erhaben, stellenweise leicht krustös, nässend, blaßrot verfärbt.

Klinische Diagnose:

Superfizielles Epitheliom.

Histologische Untersuchung.

(Verarbeitung des Materials wie oben).

Lupenvergrößerung (1 : 30)

Die Epidermis ist an beiden Seiten des Schnittes fast normal. In der Mitte des Schnittes erscheint sie durch akanthotische Wucherungen breitbandig. Sie ist von einer ausgeprägten Hornschicht überlagert.

Mittlere Vergrößerung (1 : 150)

Bei mittlerer Vergrößerung läßt sich der eben angeführte Befund im einzelnen besser deuten. Es zeigt sich, daß die Verbreiterung der Epidermis im wesentlichen durch eine Ansammlung dunkler gefärbter Zellen, die multizentrisch gelagert sind, hervorgerufen wird. Sie erinnern schon bei dieser Vergrößerung an basale Elemente. Die Cutis weist an einzelnen Stellen geringe Infiltrate aus Rundzellen auf, die fast immer perivaskulär lagern.

Starke Vergrößerung (1 : 500)

Die Schichten der Epidermis sind nicht gleichmäßig aufgebaut. Es finden sich herdförmige, tumorartige Gebilde von rundlichen, kubischen sogar spindlichen Zellelementen innerhalb der Epidermis. Diese Zellen sind durch ihre Form und starke Färbung als Basalzellen zu deuten. In den einzelnen Nestern zeigen sich mitotische Kernteilungsfiguren. Die intraepidermale, herdförmige Neubildung ist auch bei der Färbung auf Epithelfasern nach Hoepke und Kromayer zu erkennen. Epithelfasern sind hier spärlicher vorhanden, vereinzelt fehlen sie auch. Die Gitterfaserfärbung nach Maresch-Bielschowsky läßt die multilokulär angeordneten intraepidermalen Basalzellenwucherungen deutlich hervortreten. Die Infiltratzellen sind im wesentlichen lymphoider Natur (daneben auffallend viele Mastzellen, vergl. Darstellung nach Kresylechtviolettfärbung). Subepithelial finden wir die elastischen Fasern erhalten, nur dort wo ein mehr oder weniger starkes Infiltrat gelagert ist, tritt eine Verminderung der elastischen Fasern ein und entsprechend sind Gitterfasern neugebildet. Besonders schön kommt dies um die Gefäße herum zum Ausdruck.

Histologische Diagnose:

Superfizielles Ephitheliom mit intraepidermaler Basalzellenwucherung.

Fall III (Patient P.)

Klinik:

Der Patient (Arzt) ist 66 Jahre alt und befindet sich in gutem Körper- und Ernährungszustand. Allgemein o. B.

Hautbefund und Diagnose:

Der Patient hat an beiden Schläfen und auf dem rechten Handrücken je ein seniles Keratom; an der rechten Schläfe ist der Herd entzündlich gerötet (wohl schon Karzinom). Am linken Oberschenkel etwa 10 cm oberhalb des Kniees zeigt sich ein zerklüftetes, warzenähnliches etwa kirschkerngroßes Gebilde, das schon länger als 10 Jahre besteht und keine entzündlichen Erscheinungen aufweist.

Therapie und Verlauf:

Das Karzinom an der linken Schläfe ist nach mehreren Bestrahlungen (Chaoule'sche Nahbestrahlung (Rö) abgeheilt. Die „Warze" am linken Oberschenkel ist unter Novokain-Adrenalin-

Anästesie totalexcidiert. Bei der Nachuntersuchung nach 6 Monaten zeigt sich eine reaktionslose Narbe.

Histologische Untersuchung:

(Verarbeitung wie oben).

Lupenvergrößerung (1 : 30) :

Die Epidermis ist im ganzen deutlich gewuchert, an den Rändern beginnend nach der Mitte zunehmend. Dabei zeigt sich ein deutlich sichtbarer Unterschied in den Wucherungsvorgängen zwischen dem Zentrum und den Rändern. Während dort die Epidermis in allen ihren Schichten gleichmäßig zunimmt, ist die starke Verbreiterung im Zentrum des Schnittes im wesentlichen eine Verbreiterung, die sich durch herdförmige, tumorartige Ansammlung von helleren, blasenförmigen Zellelementen auszeichnet. Der Uebergang von der einen zur anderen Stelle ist ziemlich scharf und hebt sich deutlich ab. Die Verhornung ist in der Mitte hyperkeratotisch, nach den Rändern zu parakeratotisch; Subepithelial findet sich ein bandartiges dichtes Infiltrat, das sich im wesentlichen um den Verlauf der Gefässe lagert. Die Gefässe sind mäßig erweitert.

Starke Vergrößerung (1 : 500) :

Bei stärkerer Vergrößerung lassen sich die herdförmigen aus hellen bläßchenförmigen Elementen bestehenden Zellgruppierungen besonders schön erkennen. Es ist auffallend dabei, daß bestimmte Zellgruppen zu kleinen Verbänden zueinander treten und dadurch nesterartige Anordnung aufweisen. Diese Zellelemente sind in ihrer Formgebung und Größe atypisch gestaltet. Bei der Darstellung nach van Gieson sieht man beginnende Hornperlbildungen. Die elastischen Fasern sind größtenteils degenerativ verändert. Sie zeigen nur noch vereinzelt zarte Strukturen. Die Veränderungen in der Cutis weisen in allen Fällen im wesentlichen das gleiche Bild auf, das bereits in Fall I und II beschrieben ist.

Histologische Diagnose:

Superfizielles Epitheliom mit intraepidermaler herdförmiger Spinalzellenwucherung.

Fall IV (Patientin M.)

Klinik:

Anamnese:

Die 41jährige Patientin ist angeblich immer gesund gewesen. Den an der linken Nasenseite befindlichen Herd hat sie vor 1 Jahr zum ersten Mal bemerkt.

Befund: Allgemein o. B.

Hautbefund und Diagnose:

Die Patientin hat am linken Nasenwinkel einen etwa kleinfingernagelgroßen Tumor, der den Eindruck eines oberflächlichen Karzinoms macht. Andeutungsweise zeigt sich das Bild der Landmannshaut (Patientin hat lange Zeit auf einem Gut gelebt).

Therapie und Verlauf:

Es wurde der Tumor unter Novakin-Adrenalin-Anästhesie total excidiert. Der Wundheilungsverlauf war normal. Nach 3 Monaten fand sich eine reaktionslose Narbe.

Histologische Untersuchung.

(Verarbeitung wie oben).

Unter einer Parakeratose finden sich ausgeprägte Wucherungsvorgänge der Epidermis, die von den Rändern beginnend, zentral ein fast warzenartiges Bild annehmen. Die Hauptmasse der Wucherungen besteht aus Stachelzellen, die an vielen Stellen von basalen Elementen umgeben sind. Man gewinnt den Eindruck, daß es sich um ein raschwachsendes (vergl. Anamnese) Karzinom handelt. Auffallend ist auch hier die nesterförmige Anordnung der Tumorelemente, die zum Teil in der Ebene der Epidermis lagern und so Anlaß geben anzunehmen, daß wohl auch hier die Tumorbildung mindestens zum Teil intraepidermal erfolgt ist.

Die Unterschiede in Form- und Größenordnung der Zellen, sowie zahlreiche Mitosen zeigen, daß es sich um Karzinomzellen handelt. An einzelnen Stellen ist die gewucherte Epidermis nach unten zu noch von Basalzellen begrenzt, während an anderen Stellen die Stachelzellen infiltrierend in die Cutis eindringen. Subepithelial findet sich ein mäßiges Infiltrat aus Rundzellen, das den Gefäßen folgt. In der mittleren Cutis liegen Talgdrüsen, die keine Absonderlichkeiten aufweisen.

Histologische Diagnose:

Superfizielles Epitheliom mit zu mindestens teilweise intraepidermaler herdförmiger Spinalzellenwucherung.

Fall V (Patient H.)

Klinik:

Der Patient ist 75 Jahre alt und befindet sich in entsprechendem Körper- und Ernährungszustand. Allgemein o. B.

Hautbefund

Ueber dem linken Ohr befindet sich bei dem Patienten ein ungefähr fünfmarkstückgroßer, flächenhaft, erhabener, scharf begrenzter Tumor, der mit einer gelblichen Kruste bedeckt ist.

Klinische Diagnose:

Basozelluläres Karzinom.

Histologische Untersuchung:

(Verarbeitung wie oben).

Lupenvergrößerung (1 : 30)

An den Rändern des Schnittes sind die Epidermis und die Cutis im wesentlichen normal, nach der Mitte hin erscheint die Epidermis durch mehr oder weniger plumpe in die Tiefe gewucherte Zapfen verbreitert. Der Uebergang in den Tumor erfolgt sehr plötzlich, subepithelial sehen wir an einzelnen Stellen unterhalb dieser Wucherungsvorgänge ein geringes Infiltrat aus Rundzellen.

Mittlere Vergrößerung (1 : 150) :

Schon hier ist zu erkennen, daß die Verbreiterung der Epidermis durch eine regellose Anordnung von Tumorzellen hervorgerufen wird. Diese Tumorzellen zeichnen sich nur zum Teil durch ihre dunklere Färbung aus. Zahlreiche Zellen sind hell gefärbt. In einzelnen Zapfen ftnden wir die Zellelemente nesterartig angeordnet. Die Gefäße sind erweitert.

Starke Vergrößerung (1 : 500) :

Die starke Verbreiterung besteht aus regellos durcheinanderliegenden Zellelementen, die rundliche, kubische und spindlige Form aufweisen. Die helleren Zellen, die weder typische Basal- noch

typische Stachelzellen sind, darf man wohl als Zellen von intermediärer Form (Darier) bezeichnen. Eingelagert finden sich zahlreiche Mitosen. Die Zellelemente sind in ihrer Form sehr unregelmäßig, klein und groß. Einzelne Zellen zeigen beginnende Kernverklumpung. Nur selten finden wir eine scharfe Begrenzung. Die Epidermis ist im Ganzen verändert, an der Verbreiterung beteiligt sich auch zum Teil das Follikelepithel. Die untere Begrenzung ist deutlich basozellulärer Natur. Subepithelial finden sich Rundzellennester. Die elastischen Fasern sind zum Teil zerstört. Die kollagenen Fasern sind degenerativ verändert (vergl. van Giesonfärbung). Die Cutis ist von zahlreichen Talgdrüsen durchsetzt, deren Epithel aber keine wesentlichen Veränderungen zeigt.

Histologische Dianose:

Superfizielles Epitheliom mit zum Teil intraepidermaler Basal- bezw. intermediärer Zellenwucherung.

Fall VI (Patientin I.)

Klinik:

Die Patientin ist 63 Jahre alt und zeigt einen entsprechenden Körper- und Ernährungszustand. Allgemein o. B.

Hautbefund:

An der linken Halsseite zeigt sich ein etwa pfennigstückgrosser leicht erodierter umschriebener Herd mit randständiger „Perlbildung"

Therapie und Verlauf:

Es wurde eine Probeexcision vorgenommen. Anschließend wurde die Patientin mit Röntgenstrahlen behandelt. Sie bekam in zwei Sitzungen 2500 r. Nach 5 Wochen zeigte sich eine glatte Narbe mit noch geringer Rötung.

Klinische Diagnose:

Epitheliome perlé.

Histologische Untersuchung.

(Verarbeitung wie oben).

Lupenvergrößerung (1 : 30) :

Die Epidermis zeigt nur geringe papilläre Zeichnungen. Sie ist fast überall sehr verdünnt. An einigen Stellen sehen wir plumpe, sprossartige Wucherungsvorgänge in die Tiefe, die durch die Form und Farbe ihrer Zellelemente auffallen. Unterhalb dieser Epidermisstellen und vor allem auch zwischen ihnen zeigt sich ein bandförmiges Infiltrat. Die Gefäße sind erweitert. In der Cutis liegen Talgdrüsen, die aber keine besonderen Veränderungen aufweisen.

Mittlere Vergrößerung (1 : 150) :

Es ist zu erkennen, daß die Wucherungsvorgänge der Epidermis durch regellose, ziemlich wirr durcheinanderliegende Zellelemente hervorgerufen werden, die wir wegen ihrer Form und dunkleren Farbe als basale Elemente bezeichnen können. Eine wirbelartige Ansammlung der Zellen ist an einigen Stellen zu erkennen.

Starke Vergrößerung (1 : 500) :

Nicht überall ist die Epithelwucherung scharf gegen die Cutis zu begrenzen. Es zeigen sich an einzelnen Zapfen fast infiltrierend wuchernde Basalzellensprossen, die nach unten zu immer feiner und fingerartiger werden. Die wirbelartige Anordnung der Tumorelemente zeigt sich hier sehr viel deutlicher. Für unsere Betrachtung ist nur der linke basozellulär gewucherte Herd wichtig, da die mehr nach rechts entfernt liegenden Epithelblöcke mit Sicherheit aus der Epidermis herauswuchern. Dagegen zeigt der linke verbreiterte Herd eine basozelluläre Wucherung, die die ganze Epidermisstelle durchsetzt und bis zur Hornschicht sich ausbreitet. Es ist die Frage, ob auch hier eine intraepidermale Basaltumorwucherung vorliegt.

Histologische Diagnose:

Superfizielles Epitheliom mit fraglicher intraepidermaler Basalzellenwucherung.

Fall VII (Patientin G) :

Klinik:

Anamnese:

Im Sommer 1937 begann die Bildung eines „Pickels“ an der rechten Wange. Seit dieser Zeit ist die Stelle immer größer geworden. Keine Schmerzen, kein Jucken. Allgemein o. B.

Hautbefund:

In der Mitte der rechten Wange befindet sich ein kleinfingernagelgroßer, gelb bis bräunlich gefärbter Herd, der sich derb anfühlt, scharf begrenzt und etwas erhaben ist.

Klinische Diagnose:

Wohl Basaliom (aus seniler Warze).

Es wurde eine Probeexcision vorgenommen. Nach 4 Wochen wurde der Herd total excidiert. Darauf trat eine völlige Wundheilung ein.

Histologische Untersuchung:

(Verarbeitung siehe oben).

Lupenvergrößerung (1 : 30):

Wir sehen eine Verbreiterung der Epidermis, die in spitzen Zapfen gewuchert ist. Die warzenartigen Wucherungsvorgänge sind scharf von der normalen Epidermis abgetrennt. Oberhalb der Epidermis sehen wir eine stark verbreiterte Hornschicht.

Starke Vergrößerung (1 : 500) :

Die starke Vergrößerung zeigt hier die bekannten superfiziellen Sproßbildungen, die wir als Vermehrungen von Basalzellelementen ansprechen können. Daneben finden wir andeutungsweise intraepidermale, wirbelartige Anhäufungen von Basalzellen, die sich gerade in der van Giesonfärbung deutlich erkennen lassen. In einzelnen Zapfen zeigt sich aber auch eine Vermehrung der Spinalzellen, die an einigen Stellen beginnende Hornperlbildungen einschließen. Die Basalzellenschicht ist nicht überall gegen die Cutis abzugrenzen. Einzelne Sproßbildungen wuchern infiltrierend in die Tiefe. Es zeigt sich also eine basozelluläre Wucherung, die aber im wesentlichen in die Cutis vordringt und nur an einigen Stellen durch die nesterartige Lagerung basozellulärer Elemente auf eine intraepidermale Entstehung schließen läßt. In der Cutis liegt unter der Neubildung ein dichtes Infiltrat lymphozytärer Narur.

Histologische Diagnose:

Superfizielles Epitheliom mit angedeuteter intraepidermaler Basalzellenwucherung.

Beurteilung des eben beschriebenen Krankengutes.

Es handelt sich also um 4 superfizielle Epitheliome mit intraepidermaler Basalzellenwucherung, 2 intraepidermale Spinalzellenepitheliome und 1 superfizielles Epitheliom mit intraepidermaler Beteitigung basozellulärer und intermediärer Elemente. In der folgenden Tabelle sind die Daten des eigenen Krankengutes noch einmal kurz zusammengefaßt. [4])

[4]) Die Patienten sind obenstehender Reihenfolge nach in der Tabelle aufgeführt.

Name	Alter	Dauer	Sitz der Herde
1. Fall I Frau L. . .	ältere Frau	seit Jahren	rechter Oberarm
2. Fall II Frau R. . .	30 Jahre	über 10 Jahre	rechte Scheitelhälfte
3. Fall VI Frau L. . .	63 Jahre	ungen. Angabe	linke Halsseite
4. Fall VII Frau G. . .	54 Jahre	1 Jahr	rechte Wange
5. Fall III Otto P. . .	66 Jahre	über 10 Jahre	linker Oberschenkel
6. Fall IV Frau M. . .	41 Jahre	1 Jahr	linker Nasenwinkel
7. Fall V Heinrich H. .	75 Jahre	ohne genaue Angabe	über dem lkn. Ohr

Größe	Klin. Diagnose	Hist. Diagnose	Behandlung
markstückgroß	superfizielles Epitheliom	superfizielles Epitheliom mit intraepidermaler Basoz. Wucherung	Röntgen
markstückgroß	superfizielles Epitheliom	„	„
pfennigstückgroß	Epithelome perlé	„	„
kleinfingernagelgroß	Basaliom (aus senilem Keratom)	„	Totalexcision
kirschkerngroß	warzenähnliches Gebilde Ca?	intraepidermales Spinaliom	„
kleinfingernagelgroß	basozelluläres Karzinom	„	„
fünfmarkstückgroß	basozelluläres Karzinom	superfizielles Epitheliom mit intraepidermaler Beteiligung	Röntgen

Nach Beschreibung der Krankengeschichten und der histologischen Untersuchungen greife ich noch einmal kurz die wesentlichen histologischen Veränderungen der epithelialen Neubildungen heraus.

Fall I

Es zeigt sich eine Verbreiterung der Epidermis, die vor allem durch eine herdförmige Ansammlung von Tumorelementen, die die ganze Epidermis in allen ihren Schichten bis zur Hornschicht hin einnimmt, hervorgerufen wird. Diese Tumorzellen sind ihrer Form und Farbe nach Basalzellenelemente. An einigen Zapfen jedoch deuten feine dünne Epidermissprossen darauf hin, daß hier nicht nur ein intraepidermales, sondern wohl auch ein basozelluläres Wachstum aus der Epidermis heraus in die Cutis erfolgt. Es handelt sich also um ein sicheres intraepidermales superfizielles Epitheliom.

Fall II

Das histologische Bild gleicht im wesentlichen dem vorherbeschriebenen. Auch hier sehen wir neben der sehr deutlich erkennbaren intraepidermalen, herdförmigen Anordnung von Basalzellenelementen einzelne basozelluläre Ausläufer der Epidermis in die Cutis eindringen. Auf Grund des histologischen Bildes ist die Diagnose zu stellen: Superfizielles Epitheliom mit intraepidermaler Basalzellenwucherung.

Fall III

Während in den soeben besprochenen Fällen es sich um Basalzellenwucherungen handelte, wird bei diesem Fall die Verbreiterung der Epidermis in der Hauptsache durch spinozelluläre Elemente hervorgerufen. Diese treten im Gegensatz zu der basozellulären Wucherung als hellere bläschenförmige gruppierte Zellelemente auf. An den Rändern des Schnittes zeigt sich nur eine Verbreiterung der Epidermis in allen ihren Schichten. Auch sehen wir hier andeutungsweise superfizielle basozelluläre Sproßbildungen, die aus der verbreiterten Epidermis heraus in die Tiefe wachsen und sich scharf von der Cutis abgrenzen lassen. In diesem Falle liegt, wie das histologische Bild erkennen läßt, ein intraepidermales Spinalzellenepitheliom vor.

Fall IV

Die Anamnese ergibt, daß es sich um einen raschwachsenden Tumor handelt. Die histologische Untersuchung läßt erkennen, daß die Verbreiterung der Epidermis, ähnlich wie in Fall III, durch eine Vermehrung der Stachelzellen hervorgerufen wird. Mancherorts ist die Epidermis von Basalzellen begrenzt, während an anderen Stellen die Stachelzellen infiltrierend in die Cutis vordringen. An einigen Stellen läßt der Tumor durch weiteres Vordringen der Karzinomherde in die Cutis hinein nicht mehr die Entstehung aus intraepidermalen Herdansammlungen erkennen. Diese Bilder entsprechen einem von Jadassohn abgebildeten Fall (Bruns Beiträge zur klinischen Chirurgie, Band 136, S.353 Abb. 6.) Die nesterartige Anordnung der Tumorelemente, die zum Teil in der Ebene der Epidermis liegen, lassen auch hier die Diagnose auf ein intraepidermales Spinalzellenepitheliom stellen.

Die letzten 3 Fälle machen im Gegensatz zu den eben aufgeführten gewisse Schwierigkeiten hinsichtlich der formalen Genese.

Fall V

Die histologische Untersuchung ergibt eine Verbreiterung der Epidermis, die nur zum Teil durch basozelluläre Elemente verursacht wird. Daneben finden wir hellere bläßchenförmige Zellen, die weder typische Basal- noch typische Spinalzellen sind, sondern wohl als Zellelemente vom intermediären Typ (Darier) angesprochen werden können. Die nesterförmige Ansammlung der Tumorelemente, die in einzelnen Zapfen zu erkennen ist, läßt auch hier einen intraepidermalen Beginn der Tumorbildung vermuten.

Fall VI

Auf dem histologischen Bild sehen wir mehrere gewucherte Herde, von denen jedoch nur 2 für unsere Beurteilung in Frage kommen, da an den anderen bereits ein deutliches Wachstum aus der Epidermis heraus in die Tiefe erfolgt ist. In den zu beurteilenden Herden nimmt die basozelluläre Wucherung bereits die ganze Epidermis bis zur Hornschicht hin ein. Es ist also nicht mit Sicherheit zu entscheiden, ob die Enstehung intraepidermal begonnen hat, oder ob die basozelluläre Wucherung von unten her die Epidermis in ihren Schichten „erdrückt" hat. Immerhin könnte die wirbelartige Anordnung der Tumorelemente für eine intraepidermale Entstehung sprechen.

Fall VII

Die Beurteilung dieses Präparates muß mit derselben Vorsicht wie im vorherigen Fall erfolgen, da hier im wesentlichen ähnliche Veränderungen vorliegen. Die nesterartige Lagerung basozellulärer Elemente an einzelnen Stellen kann uns vermuten lassen, daß die Wucherung intraepidermal entstanden ist und erst später ein weiteres Wachstum nach oben und unten erfolgt ist.

Die eben geschilderten Fälle zeigen, daß intraepidermale baso- und spinozelluläre Tumorwucherungen in dem Krankengut der Universitäts-Hautklinik Halle mehrfach vorgekommen sind. Bei ausgebildeten älteren Epitheltumoren der Haut, d. h. also in einem fortgeschritteneren Entwicklungsstadium wie man sie meist erst in der Klinik zu sehen bekommt, werden sich diese Anfänge der Hautkarzinombildung nur sehr selten feststellen lassen. Es erhebt sich deswegen die Frage, ob bei möglichst frühzeitiger Excision der beginnenden Hautepitheliome dieser Vorgang der intraepidermalen Tumorbildung nicht doch häufiger als erst angenommen festzustellen sein würde.

Zusammenfassung.

1. Nach einer kurzen Einleitung über die formale Genese der Hautkarzinome und ihrer Einteilung wird in der Literaturübersicht über die Klinik und die Histologie der superfiziellen Epitheliome berichtet. Dabei wird näher auf die intraepidermale Entstehung dieser Tumoren eingegangen.

2. Das eigene Krankengut wird besprochen. Es handelt sich um 4 superfizielle Epitheliome mit intraepidermaler Basalzellenwucherung, um 1 superfizielles Epitheliom mit den üblichen basozellulären Sprossbildungen und mit intraepidermaler Beteiligung basozellulärer und intermediärer Elemente und um 2 intraepidermale Spinalzellenepitheliome.

3. In unseren Fällen handelt es sich, entgegen der Ansicht von Borst, um eine primäre, multizentrische Entwicklung der superfiziellen Epitheliome. Die aus äußeren Gründen nur gelegentlich mögliche histologischer Untersuchungen dieser jungen Epithelzellennester läßt die Frage aufwerfen, ob nicht in einem wesentlich häufigeren Hundertsatz die baso- und spinozellulären Epitheliome der Haut einen ähn-

lichen Entwicklungsgang nehmen können. Die meisten epithelialen Hautgeschwülste werden ja erst dann untersucht, wenn sie ausgereift sind und die etwaige Entstehung aus intraepidermalen Herden nicht mehr nachgewiesen werden kann.

Unser Krankengut zeigt, daß anscheinend die intraepidermale Entwicklung von superfiziellen Hautkarzinomen nicht ganz so selten ist. Das histologische Studium der superfiziellen Epitheliomatosis überhaupt gibt uns Hinweise für die Histogenese dieser Tumorart, die geeignet sind, die histogenetische Einteilung der Hautkarzinome, wie sie von Krompecher erstmalig aufgestellt wurde, zu stützen.

Herrn Professor Dr. J. Dörffel möchte ich an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank aussprechen für die gütige Ueberlassung des Themas und seine entgegenkommende Unterstützung.

Literatur.

Borst: Die Lehre von den Geschwülsten. 1902.

Borst: Ueber die Möglichkeit einer ausgedehnten intraepidermalen Verbreiterung des Hautkrebses. Deutsche pathologische Gesellschaft 1904.

Dietrich: Grundriß der allgemeinen Pathologie. Bd. 1, 1927.

Dörffel: Medizinische Klinik 1935 Nr. 44.

Dörffel: Dermatologische Wochenschrift 1935, Nr. 46.

Dörffel: Dermatologische Wochenschrift 101. 28.

Gans: Histologie der Hautkrankheiten. Bd. 2, 1938 [5])

Jadassohn, J.: Geschwülste der Haut. Bd. 12.

Jadassohn, J.: Demonstration von selteneren Hautepitheliomen. Bruns Beitrag zur klin. Chirurgie 1926, Bd. 136.

Jadassohn, W. Archiv f. Dermatologie. 171, S. 412.

Krompecher: Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. 19.

Krompecher: Der Basalzellenkrebs. 1903.

Montgomery: Ref. Zbl. f. Haut- und Geschlechtskrankheiten 34, S. 197.

Rost: Zbl. f. Haut- und Geschlechtskrankheiten 22, S. 30.

[5]) hier eingehende Literaturangaben

Lebenslauf.

Am 20. Mai 1912 wurde ich als zweiter Sohn des Kaufmanns Georg Lill und seiner Ehefrau Maria geb. Wilhelm in Burg bei Magdeburg geboren. Im Jahre 1918 kam ich in Burg auf das Lyzeum und ging 1921 auf das Viktoria-Realgymnasium über, auf dem ich am 21. 2. 1931 das Zeugnis der Reife erhielt. Vom 1. 3. 1931 bis zum 31. 3. 34 war ich als Praktikant in einem zahntechnischen Laboratorium tätig. Ich begann im Sommersemester 1934 in Halle das Studium der Zahnheilkunde, bestand nach 4 Semestern das Physikum und nach weiteren 4 klinischen Semestern am 16. Juni 1938 das zahnärztliche Staatsexamen.

Aus dem Institut für gerichtliche und soziale Medizin
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Direktor: Prof. Dr. Schrader

1939

Zur Frage der Vererblichkeit der Bindungsstärke der Bluteigenschaft A

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Grades des Doktors
der Zahnheilkunde der Hohen Medizinischen Fakultät der
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Vorgelegt von
Heribert Lutterberg
Zahnarzt ~~aus Helbra~~

LANE MEDICAL LIBRARY
SAN FRANCISCO

Halle (Saale) 1939

Druck: C. Schulze & Co., G. m. b. H., Gräfenhainichen

1. Berichterstatter: Doz. Dr. Ponsold

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Schrader

Tag der mündlichen Prüfung: 14. Juli 1939

Meiner lieben Mutter

in Dankbarkeit!

Einleitung.

Die Vererbung der klassischen Blutgruppen von Eltern auf ihre Kinder nach den mendelschen Theorien liegt heute als ein unumstößliches Gesetz vor, so daß kaum mehr ein strittiger Vaterschaftsprozeß ohne die Feststellung der Blutgruppenzugehörigkeit denkbar ist.

Er ist aber auch bekannt, daß diese Blutgruppen wiederum mit spezifischen Rezeptoren oder Empfindlichkeitsgraden ausgestattet sind, deren Bedeutung bislang noch nicht geklärt ist. Im Grunde genommen handelt es sich aber auch hier wieder um die Beantwortung folgender Fragen:

1. Ist eine Vererbung der Rezeptoren, welche zu einer weiteren Differenzierung der klassischen Blutgruppen führen könnte, als Naturgesetz anzuerkennen?

2. Steht die Art und Weise der Vererbung fest?

3. Bleibt dieser Empfindlichkeitsgrad zeitlebens konstant?

Schiff hat bereits feststellen können, daß die Rezeptoren schon im fötalen Leben entwickelt sind und im Kindesalter das Maximum ihrer Quantität erreicht haben.

Moskov ging bei diesen Untersuchungen von folgender Überlegung aus. Nach Hierszfeld sind die Agglutinogene primäre Faktoren, die durch vererbbare determinierende Zelleigenschaften der roten Blutkörperchen bestimmt werden. Hingegen sollten die Agglutinine etwas Sekundäres sein, da die Serumeigenschaften Produkte der Zelltätigkeit sind und in ihrer wechselnden Beschaffenheit den Erbeinflüssen nicht unterliegen, also in ihrer Stärke von äußeren Einflüssen abhängig sind.

Bei einer größeren Anzahl von Untersuchungen mit demselben Serum und Blutkörperchen verschiedener Menschen beobachtete er deutliche Schwankungen in der Stärke der Reaktion. Diese waren teils kräftig, teils schwach oder kaum noch wahrnehmbar. Ebenfalls war der Beginn der Reaktion durchaus verschiedenartig. Alle diese Faktoren sind abhängig von der Aktivität des Serums und von der Empfindlichkeit der roten Blut-

körperchen. Diese Empfindlichkeit oder Absorptionsfähigkeit ist die Rezeptorstärke.

Moskov hat auf Grund dieser Tatsachen allerdings mittels der Agglutinintiterbestimmung erkannt, daß der Empfindlichkeitsgrad der kindlichen Agglutinogene in einem bestimmten Verhältnis steht zu dem Empfindlichkeitsgrad der Agglutinogene in den vererbbaren Elternmerkmalen. Es entsprach nämlich einer schwachen Agglutinationsempfindlichkeit der elterlichen eine solche der kindlichen Agglutinogene. Hieraus zog er den Schluß, daß es möglich sein müßte, einen vermuteten Vater auszuschließen, selbst wenn er nach den Regeln von Dungern und Hierszfeld nicht auszuschließen ist.

Thomsen hat nun zur Feststellung des Empfindlichkeitsgrades der Blutkörperchen folgende zwei Methoden beschrieben:

I. In einer angelegten Verdünnungsreihe von Serum bestimmt man diejenige schwächste Konzentration, die noch imstande ist, eine Agglutination hervorzurufen (Agglutinationstiter), wobei das Serum immer von ein und derselben Person stammen muß. Da nun für die Bindung viel Blut notwendig ist, für diese Ballungsreaktionen aber nur wenig Blut bzw. eine Aufschwemmung benötigt wird, hat Hansmann sich dieser Methode bedient und bewiesen, daß die Bindungsstärke in einem konstanten Verhältnis zur Ballungsstärke steht.

II. Es laßt sich umgekehrt in einem ständig gleichbleibenden Serumvolumen diejenige Menge Absorptionsblutkörperchen bestimmen, die gerade noch fähig ist, den in diesem Serum enthaltenen Antistoff zu binden und damit die letztmögliche Reaktion der Agglutination zu zeigen. Um die Frage der Vererblichkeit der Rezeptorstärke eingehender zu prüfen, sind im hiesigen Institut nach der von Ponsold ausgearbeiteten Methode (Hämatokritprinzip), die identisch ist mit der von Thomsen angegebenen zweiten Methode, an Familien mit legitimen Kindern Untersuchungen angestellt worden. Diese haben in einigen hundert Fällen ebenfalls eine Übereinstimmung von kindlichen und elterlichen Rezeptoren ergehen, wie sie Moskov bereits beschrieben hat.

Die Aufgabe vorliegender Arbeit ist, das forensische Material daraufhin zu prüfen und auch festzustellen, ob das Blut von Neugeborenen und Kleinkindern für eine Auswertung in dieser Hinsicht in Frage kommt.

Methodik.

Das Prinzip dieser Untersuchung beruht darauf, daß zu einer bestimmten Serummenge, die in mehrere Kapillaren aufgezogen wird, verschiedene Mengen der in Frage kommenden Blutkörperchen als Zentrifugat zugesetzt werden. Für diese Vergleichsversuche wird das Serum ein und derselben Person verwandt. Da die Menge der hierfür erforderlichen Blutkörperchen zunächst nicht bekannt ist, setzt man eine Reihe von Proben an und gibt zu den Proben gleicher Serummenge verschiedene Absorptionblutkörperchenmengen. Dabei stellt sich nach Ablauf des Absorptionsvorganges heraus, in welchen Kapillaren eine Zusammenballung erfolgte oder aber ausblieb. Die optimale Einstellung liegt bei dem Zentrifugatzusatz, der dem vorgelegten bestimmten Serum gerade noch die letzten Agglutinine entzog. Zwischen der letzten noch sichtbaren und der ausgebliebenen Agglutination der angesetzten Reihe liegt bei der Auswertung der Wert, den wir Rezeptorstärke bezeichnen.

Bei einem Beispiel würde sich folgendes ergeben:

Angenommen, die zur Erschöpfung des Testserums notwendige Blutkörperchenmenge würde im Verhältnis zu diesen etwa 15 % betragen, so gibt man drei mit Serum vorgelegten Kapillarröhrchen 10, 15, 20 % Sediment hinzu. Bei der qualitativen Auswertung wird dann bei 10 und 15 % eine Agglutination sichtbar sein, während im dritten Röhrchen eine solche ausblieb, also zu viel oder eine gerade ausreichende Menge Absorptionsblutkörperchen hinzugesetzt war. Der Grenzwert liegt also zwischen 15 und 20 %. Eine genauere Einengung ist nun leicht möglich, indem man nochmals einige Proben ansetzt, denen Absorptionsblutkörperchen in einer Menge von 15—20 % zugesetzt werden. Das Sediment stellt man sich als Zentrifugat in Kapillarröhrchen her, um es bei der Auswertung in seiner Länge meßbar machen zu können.

Technik.

Das Ausgangsblutkörperchensediment.

Das für diese Versuche verwandte forensische Material des Instituts bzw. das Nabelschnurblut der Universitäts-Frauenklinik wurde nach Feststellung der Blutgruppenzugehörigkeit zunächst von seinem Serum befreit und in dünnwandige 10 cm lange Kapillaren mit 1 mm Lichtung aufgezogen. Bei der Füllung ist darauf zu achten, daß etwa 2 cm Länge frei bleiben, damit beim

darauf folgenden Zuschmelzen der Kapillaren über einer Bunsensparflamme keine Blutkörperchen verbrannt oder verkohlt werden. Es genügen für jeden Versuch etwa 4 Röhrchen, die nun gut verschlossen eine halbe Stunde in eine Zentrifuge mit einer Umdrehungszahl von 3000 Touren pro Minute gegracht werden. Auf diese Weise erhält man eine gleichmäßige Dichte der Erythrozyten; denn dieses Ausgangssediment bildet die Grundlage für jede weitere Untersuchung bzw. die Meßbarkeit. Das so erhaltene Zentrifugat bewahrt man am besten im Kühlschrank auf. Dadurch wird eine längere Haltbarkeit besonders für etwaige Nachuntersuchungen gewährleistet. Bereits eingetretene Hämolyse macht das Material für jede weitere Untersuchung ungeeignet. Es ist auch darauf zu achten, daß alle Hilfsmittel möglichst keimfrei sind und daß die Blute nicht länger als 8 Tage aufbewahrt werden, um die durch evtl. bakterielle Einflüsse eintretenden unspezifischen Agglutinationen auszuschalten.

Das Testserum.

Das Anti-A-Serum spendete uns eine gesunde Person im Alter von 46 Jahren mit einem Titer von 1 : 50. Es ist nicht unwichtig, ein möglichst hochwertiges Serum zu bekommen, weil hiervon die Höhe der Rezeptorstärke abhängig ist. Daß die Eigenschaften des Serums bei den einzelnen Menschen verschieden sind, ist eingangs schon erwähnt. Stärke und Schnelligkeit der Reaktion sind weitgehend davon abhängig. Aus diesem Grunde bildet die Voraussetzung für unsere Vergleichsversuche, innerhalb eines zu untersuchenden Personenkreises immer nur das gleiche Serum zu verwenden. Seine Aufbewahrung im Kühlschrank ist selbstverständlich.

Zur Gewinnung des Testserums wurde das Blut des Spenders mit einer der gebräuchlichen Venülen aus der gestauten Armvene entnommen und — ohne ein gerinnungsverhütendes Mittel zu verwenden — ungefähr eine halbe Stunde bei Zimmertemperatur stehengelassen, damit die natürliche Trennung in Serum und Blutkuchen vor sich gehen konnte. Nach einer weiteren halben Stunde Aufbewahrung im Kühlschrank wurde es eine halbe Stunde zentrifugiert. Das nun von allen Blutkörperchen und Fibrin freigewordene Serum wurde in Mikroreagenzgläser übertragen, die vorher mit dem Datum der Entnahme etikettiert waren. Um eine Reinheit zu gewährleisten, wurde alle 8 Tage neues Testserum besorgt.

Das Vorlegen des Absorptionstestserums.

Bevor man mit dem Beschicken des Testserums beginnt, werden für jeden Versuch etwa 5 Kapillarröhrchen von einem $^1/_2$ mm lichter Weite, von 10 cm Länge an 2 Punkten mit Tinte markiert. Der erste bei 40 mm für die aufzunehmende Serumsäule, die für alle Versuche dieselbe bleibt. Der zweite Punkt wird an jedem Röhrchen in verschiedenem Abstand vom ersten angezeichnet, da er die Länge des später hinzuzufügenden Blutkörperchensedimentes angibt.

Man zieht nun bis zum ersten Punkt bei 40 mm Serum auf, und zwar so, daß der Meniskus der Säule mit der oberen Grenze des markierten Punktes in einer Höhe liegt. Dies ist insofern von Bedeutung, als durch das später folgende Zuschmelzen des Kapillarröhrchens eine geringe Raumverschiebung eintritt, die dadurch ausgeglichen wird. Der erste Punkt ist aus technischen Gründen willkürlich bei 40 mm gewählt, weil bei den von uns verwandten 10 cm langen Kapillarröhrchen die beste Mischbarkeit gewährleistet ist. Wenn nämlich die Serum- mit der Blutkörperchensäule später mehr als die Hälfte des Volumens betragen würde, dann könnte beim Mischen leicht ein Teil infolge der Kapillarattraktion heraus fließen. Umgekehrt fließt eine zu kurze Säule überhaupt nicht.

Vorlegen der Absorptionsblutkörperchen zum Testserum.

Um das Ausgangsblutkörperchensediment zu dem Serum hinzufügen zu können, wird das über dem Sediment befindliche Serum entfernt, indem man das Kapillarröhrchen mit einer Feile an der Berührungsstelle von Sediment und Serum durchtrennt. Es ist notwendig, mindestens 1 mm Sediment mit abzutrennen, denn in diesem Bereich befinden sich leicht Fibrimreste, die den zu bestimmenden Rezeptorwert beeinflussen können. Ist auch das zugeschmolzene Ende dieses mit Sediment gefüllten Kapillarröhrchens abgefeilt, so hält man letzteres im stumpfen Winkel an das mit Serum beschickte Röhrchen. Diese Schrägstellung hat den Zweck, ein langsames Überfließen bis zum zweiten markierten Punkt zu erreichen.

Die Absorption.

Beim nun folgenden Mischen von Testserum und Sedimentzusatz tritt die Agglutination sofort ein. Da aber die Berührungs-

fläche der beiden Säulen infolge der geringen Lichtungsweite sehr klein ist und das hinzugefügte Blut leicht antrocknet, bringt man sofort nach dem Zusetzen den Inhalt zunächst mit der Hand zum Hin- und Herfließen. Die so aufgefüllten 5 Röhrchen kommen noch in eine Mischapparatur. Diese besteht aus einer Scheibe, welche vertikal an einem Gestell befestigt ist und von einem Motor von einer Umdrehungszahl von 3—5 Touren pro Minute bewegt wird. Bei einer schnelleren Umdrehung würde die Flüssigkeitssäule herausfließen oder eine wirkliche Durchmischung nicht zustande kommen. Die Kapillaren werden an Klemmen, die strahlenförmig auf der Scheibe angeordnet sind, befestigt.

Die Auswertung des Vorversuches.

Untersuchungen haben ergeben, daß eine Mischzeit von 10 Minuten vollkommen ausreicht. Nach Ablauf dieser Zeit werden die Kapillarröhrchen am unbenetzten Ende zugeschmolzen, denn es ist leicht möglich, daß vom Zusetzen des Sediments ganz geringe Mengen Blutkörperchen trotz des Mischens hängenblieben. In solchen Fällen kann man auch gleich nach dem Zusatz des Sediments das benetzte Ende abfeilen. Die zugeschmolzenen Kapillaren bringt man 10 Minuten in die Zentrifuge, so daß ein Sediment von einer bestimmten Länge entsteht, die nun genau gemessen wird. Die Länge des zugesetzten Serums ist bekannt und unverändert geblieben. Es ist jedoch möglich, daß man für das Sediment eine andere Länge als die vorher angezeichnete erhält. Das läßt sich insofern erklären, als beim Zentrifugieren nach der Absorption die Erytrozythen einen anderen Abstand von der Zentrifugenachse hatten und nun dichter gelagert sind. Diese Änderung hat aber keine Bedeutung, denn für die Auswertung wird nur der jetzt ermittelte Längenwert des Sediments in Rechnung gesetzt. Die Blutkörperchensäule mißt man nun durch Anlegen an einen Maßstab.

Die Errechnung des Mengenverhältnisses von Absorptionsblutkörperchen zum Testserum.

Die Säulenlänge der Absorptionsblutkörperchen wird in Beziehung gebracht zur vorgelegten Serummenge und das Verhältnis beider prozentual errechnet. Hierbei spielen Abweichungen im Volumen keine Rolle, so daß eine Differenz in der Lichtungsweite der zum Versuche angesetzten Kapillaren auf den Endwert keinen

Einfluß haben; denn das Volumen selbst wird ja nicht berechnet. Wenn nun die Säulenlänge gleich Hundert gesetzt wird und man den erhaltenen Sedimentlängenwert darauf bezieht, so erhält man die Rezeptorstärke. Da aber Bindungsstärke und Blutkörperchenmenge im umgekehrten Verhältnis zueinander stehen, so ist der erhaltene Wert reziprok.

Das Auswerten des absorbierten Serums.

Mit den so gefundenen Werten läßt sich aber noch nichts anfangen, denn sie zeigen den zu bestimmenden Erschöpfungsgrad des absorbierten Serums nicht an. Zu diesem Zweck teilt man die gemessenen Sedimentlängen der Kapillaren ab und fügt zu dem noch nicht voll erschöpften Serum 1—2 mm Ausgangsblutkörperchensediment hinzu. Die Kapillaren werden jetzt nochmals 10 Minuten gemischt, und man stellt hierauf bei durchscheinendem Licht fest, in welchem Röhrchen noch eine Agglutination zu erkennen ist. Es darf dabei mit dem Ablesen nicht allzu lange gewartet werden, denn sonst könnte in den Fällen, die nahe dem Grenzwert liegen, noch eine Agglutination eintreten, die man sonst nicht beobachten könnte.

Durch langsames Fließenlassen der Flüssigkeitssäulen in den Kapillaren entweder auf der Glasplatte oder in der Hand läßt sich leicht feststellen, in welchem Röhrchen eine Agglutination erfolgte oder ausblieb. Das Ablesen geschieht am besten makroskopisch, denn das mikroskopische Bild könnte leicht durch die dann sichtbare Geldrollenbildung eine Pseudo-Agglutination vortäuschen.

Treten nun in den Kapillarröhrchen, zu dem vorher 10% Blutkörperchen zugesetzt worden waren, noch Agglutinate auf, bei 15% aber nicht mehr, so muß das Serum des letzteren Röhrchens als erschöpft oder agglutininfrei in bezug auf die Blutkörperchen angesehen werden. Es ist also bei diesem Serum entweder eine ausreichende oder sogar eine zu große Menge Sediment hinzugesetzt worden. Die Rezeptorstärke bildet nun der Mittelwert zwischen zuletzt eingetretener und ausgebliebener Agglutination; in diesem Falle zwischen 10 und 15%, also 12,5%. Die Spanne zwischen diesen Werten ist sehr hoch, und es läßt sich leicht durch neue Versuchsreihen innerhalb dieser Werte ein genaueres Resultat erzielen.

Tabelle I.

Rezeptorstärke mit dem Vater übereinstimmend.

Nr.	Name	Rezeptorstärke %	Mittelwert Rst. %
1	Va. Seiffert	22 —24,5	23
2	Mu. Lutze	25 —27,5	26
3	Ki. Lutze	11 —25	23
4	Va. Matz	19 —20,5	20
5	Mu. Matz	16,5—17	17
6	Ki. Matz	20 —21,5	21
7	Va. Vogel	23 —26,5	25
8	Mu. Adler	17 —19,5	18
9	Ki. Adler	21,5—25	24
10	Va. Sandelmann	14,5—17	16
11	Va. Merkel	19 —20	20
12	Va. Flotow	22,5—25	24
13	Mu. Cramm	20 —21	21
14	Ki. Cramm	13 —16	15
15	Va. Mantel	17,5—19	19
16	Mu. Thieme	20,5—24	22
17	Ki. Thieme	17,5—20	19
18	Va. Piehler	18 —21	19
19	Mu. Gerlach	12,5—17,5	15
20	Ki. Gerlach	17 —20,5	19
21	Va. Maß	18,5—22	21
22	Mu. Maß	22,5—26	24
23	Ki. Maß	19 —22,5	21
24	Va. Rackwitz	13,5—15	14
25	Mu. Zöge	15,5—18	17
26	Ki. Zöge	12 —15	14
27	Va. Ständer	24 —26	25
28	Mu. Ständer	16 —20	18
29	Ki. Ständer	23 —24	24
30	Va. Zöhe	31,5—34	32
31	Mu. Zöhe	22,5—25,5	23
32	Ki. Zöhe	29,5—32,5	31
33	Va. Malchow	30 —32	31
34	Mu. Burla	23 —25	24
35	Ki. Burla	30 —32	31
36	Va. Franz	15 —18	17
37	Mu. Rudolph	24,5—25	25
38	Ki. Rudolph	17,5—18	18
39	Va. Gaudig	15,5—16,5	16
40	Mu. Gaudig	16 —17	17
41	Ki. Gaudig	16,5—17	17

Tabelle II.

Rezeptorstärke mit der Mutter übereinstimmend.

Nr.	Name	Rezeptorstärke %	Mittelwert Rst. %
42	Va. Ebner	16,5—18	17
43	Mu. Kühn	21 —24,5	23
44	Ki. Kühn	19,5—23	22
45	Va. Albert	17,5—20	19
46	Va. Röse	21 —24	23
47	Mu. Wenzel	16,5—17,5	17
48	Ki. Wenzel	15 —17,5	16
49	Va. Heinrich	20 —24,5	22
50	Mu. Hornung	17 —20	18
51	Ki. Hornung	17,5—20	18
52	Va. Bayer	28,5—30,5	29
53	Mu. Dübner	32 —35,5	33
54	Ki. Dübner	32 —33,5	33
55	Va. Konz	15 —19,5	17
56	Mu. Konz	25 —29	27
57	Ki. Konz	27,5—30	29
58	Va. Gaudig	23 —27,5	25
59	Mu. Gaudig	23 —27	25
60	Ki. Gaudig	24 —29	26

Tabelle III.

Übereinstimmung der Rezeptorstärke teils mit Vater oder Mutter.

Nr.	Name	Rezeptorstärke %	Mittelwert Rst. %
61	Va. Kupfer	17,5—18,5	18
62	Mu. Gehlert	—	—
63	Ki. Gehlert	17,5—19,5	18
64	Va. Schilling	18 —19,5	19
65	Mu. Schilling	—	—
66	Ki. Schilling	15 —20	18
67	Va. Müller	19 —21,5	20
68	Mu. Paufler	—	—
69	Ki. Paufler	20,5—21,5	21
70	Va. Eichenauer	19,5—21,5	21
71	Mu. Ehrhardt	—	—
72	Ki. Ehrhardt	21 —24	22
73	Va. Jehne	22 —22,5	22
74	Mu. Jehne	—	—
75	Ki. Jehne	19,5—23,5	22
76	Va. Dietrich	27,5—28,5	28
77	Mu. Vogel	—	—
78	Ki. Vogel	27 —30	28
79	Va. Stäplich	32 —35	33
80	Va. Rickel	—	—
81	Mu. Knorre	25 —26	25
82	Ki. Knorre	22,5—27,5	25
83	Va. Siems	—	—
84	Mu. Wald	24,5—28	26
85	Ki. Wald	22,5—28	26
86	Va. Kleinfeld	—	—
87	Mu. Grohmann	15 —19	17
88	Ki. Grohmann	17 —18,5	18
89	Va. Rost	—	—
90	Mu. Bergmanu	25 —28	26
91	Ki. Bergmann	24 —26	25

Nr.	Name	Rezeptorstärke %	Mittelwert Rst. %
92	Va. Schönnemann	—	—
93	Mu. Göldner	8,5—12,5	10
94	Ki. Göldner	9,5—12,5	11
95	Va. Karl	—	—
96	Mu. Wiermann	19 —22,5	21
97	Ki. Ecke	20 —21,5	21
98	Va. Breiting	—	—
99	Mu. Breiting	15 —17,5	16
100	Ki. Nikola	14,5—19	16
101	Va. X	—	—
102	Mu. Strumpf	22,5—26	24
103	Ki. Strumpf	20 —26	23
104	Va. X	—	—
105	Mu. Weinhold	23,5—24,5	24
106	Ki. Weinhold	22,5—25	24
107	Va. Welz	—	—
108	Mu. Welz	26 —27	27
109	Ki. Welz	25 —28,5	27

Tabelle IV.

Weder Übereinstimmung mit dem Vater, noch mit der Mutter.

Nr.	Name	Rezeptorstärke %	Mittelwert Rst. %
110	Va. Ryssel	21,5—24	23
111	Mu. Schubert	25 —26	25
112	Ki. Schubert	17 —18,5	18
113	Va. Vogt	30 —35	32
114	Mu. Nietschmann	26 —28,5	27
115	Ki. Nietschmann	28 —35	31

Tabelle V.

Bei mehreren in Anspruch genommenen Vätern, Übereinstimmung mit dem einen, nicht aber mit dem anderen.

Nr.	Name	Rezeptorstärke %	Mittelwert Rst. %
116	Va. Sandelmann (A_1)	14,5—17	15
117	Va. Merkel	19 —20	19
118	Va. Flotow	22,5—25	23
119	Mu. Cramm	20 —21	20
120	Ki. Cramm (A_1)	13 —16	14
121	Va. Richter (A_2)	23 —25	24
122	Va. Gumbrecht	19,5—22,5	21
123	Mu. Gumbrecht	—	—
124	Ki. Gumbrecht (A_2)	23,5—26	25

Tabelle VI.

Rezeptorstärke von Neugeborenen (Nabelschnurblut).

Nr.	Rezeptorstärke %	Mittelwert Rst. %
125	15 —16	15
126	27,5—32,5	30
127	29 —32,5	30
128	29 —35	32
129	30 —41	35
130	35 —37,5	36
131	37 —41	39
132	35 —45	40
133	39 —42	40
134	39 —47	43
135	40 —47	44
136	42,5—47	45
137	43 —47	45
138	42,5—47,5	45
139	41,5—48	45
140	45 —47,5	46
141	45 —50	47
142	45 —50	47
143	48 —52	50
144	50 —52,5	51
145	47 —55	51
146	50 —57,5	54
147	54 —60	57
148	57 —60	58

Auswertung der Untersuchungsergebnisse.

Während bisher am hiesigen Institut die Rezeptorstärke nur in Familien mit legitimen Familien festgestellt wurde, verwandten wir das forensische Material, und zwar ausschließlich A-Blut. Aus diesem Grunde unterblieb die Angabe der Blutgruppen in den einzelnen Tabellen.

In der Tabelle I sind diejenigen Fälle angeführt, bei denen eine Übereinstimmung der Rezeptorstärke des Vaters mit der des Kindes, in der Tabelle II eine Übereinstimmung der Mutter mit der des Kindes festgestellt wurde. Das Hervorheben der Vater-Kind-Übereinstimmung im Gegensatz zur Mutter-Kind-Übereinstimmung geschah deswegen, um zu beweisen, daß beide Elternteile einen Einfluß auf die Rezeptorstärke des Kindes haben können.

In der dritten Tabelle sind alle Fälle zu finden, wo einer der Eltern die Blutgruppe O hat, also die Möglichkeit einer Vater- oder Mutter-Kind-Übereinstimmung besteht. Aus allen drei Tabellen geht hervor, daß die Bindungsstärke der Blutkörperchen des Kindes mit je eines Elternteiles übereinstimmt.

Gewiß bestehen manchmal trotz vorliegender Nichtübereinstimmung Überschneidungen der Grenzwerte, so daß an eine Vererbung gedacht werden könnte. Diese Fehlerquelle ist vorläufig unvermeidlich und liegt an der noch verhältnismäßig groben Technik. Auch sind einige Fälle darunter, bei denen der Mittelwert aus weit auseinander liegenden Grenwerten errechnet wurde. Hier war für eine weitere Einengung der Werte zu wenig Blut vorhanden.

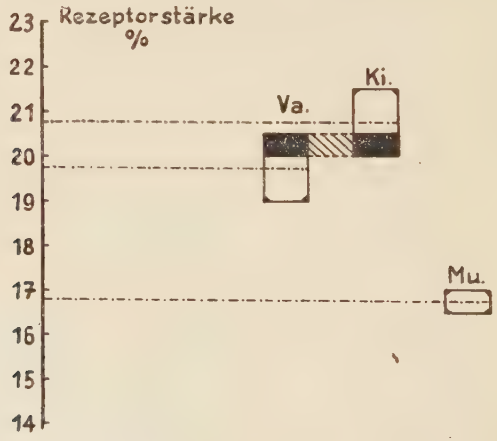
In der Tabelle IV befinden sich die Fälle, wo weder eine Übereinstimmung mit dem Vater noch mit der Mutter vorhanden ist.

In der Tabelle V aber solche, bei denen die Rezeptorstärke mit der eines von den mehreren in Anspruch genommenen Vätern übereinstimmt, mit den anderen aber nicht. Man könnte annehmen, daß es sich hier um einen zu Unrecht in Anspruch genommenen Vater handelt, denn unsere Untersuchungen haben ja ergeben,

daß die Bindungsstärke des Kindes mit einem Elternteil übereinkommt. Stimmt aber nun die Rezeptorstärke des Kindes mit der Mutter nicht überein, so muß man auf Grund unserer Untersuchungen erwarten, daß sie mit dem in Anspruch genommenen Vater übereinstimmt. Ist aber auch hier keine Übereinstimmung zu finden, so muß man zwangsläufig zu dem Schluß kommen, daß der in Anspruch genommene Vater nicht der wirkliche Vater sein kann. Diese Schlußfolgerung gilt aber nur unter der Voraussetzung, daß der Vater und das Kind A_1 haben bzw. beide A_2, nicht aber wenn der Vater A_1 hat und das Kind A_2 oder umgekehrt.

Um ein anschauliches Bild von der vermuteten Vererblichkeit der Rezeptorstärke zu bekommen, sind zwei Fälle herausgegriffen und graphisch dargestellt worden. Auf der Senkrechten ist die Rezeptorstärke in Prozenten eingetragen. Die einzelnen Rechtecke geben in ihrer Größe die in den Versuchen gefundenen Grenzwerte

Übereinstimmung mit dem Vater.

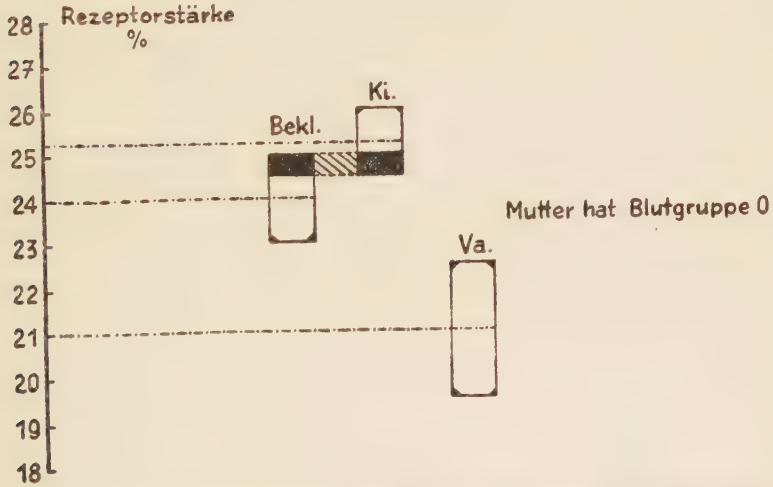


an, z. B. das erste Rechteck erstreckt sich von 19 bis 20,5 %, d. h. bei 19 % war im Versuch keine, bei 20,5 % dagegen noch eine Agglutination sichtbar. In diesem Bereich liegt nun der errechnete Mittelwert der Rezeptorstärke. Diesen bringt die punktierte Linie zum Ausdruck. Der Wert liegt bei 19,7 %. Das zweite Rechteck soll die Rezeptorstärke des Kindes anzeigen. Diese liegt zwischen 20 und 21,5 %. Der Mittelwert beträgt hier 20,7 %. Das schraffierte Rechteck zwischen dem des Vaters und dem des Kindes deutet an, daß hier eine Überschneidung, also eine Übereinstimmung der Bindungsstärke beider vorliegt. Da

nun das Rechteck der Mutter von den beiden genannten bildlich weit entfernt ist, muß angenommen werden, daß die Rezeptorstärke des Kindes vom Vater ererbt ist.

Im zweiten dargestellten Falle ist es ähnlich. Jedoch kam hier die Mutter für einen Vergleich nicht in Betracht, da sie der Blutgruppe O angehört. Nun befindet sich aber das Rechteck des Vaters weit von dem des Kindes, jedoch überschneiden sich die Rechtecke von Kind und Beklagten. Daraus läßt sich ersehen, daß von den in Frage kommenden Vätern offenbar derjenige der eigentliche Vater ist, bei dem eine Übereinstimmung mit der Bindungsstärke des Kindes vorliegt, und daß der andere nicht der eigentliche Vater ist, weil nach unseren Untersuchungen eine Übereinstimmung zu erwarten wäre.

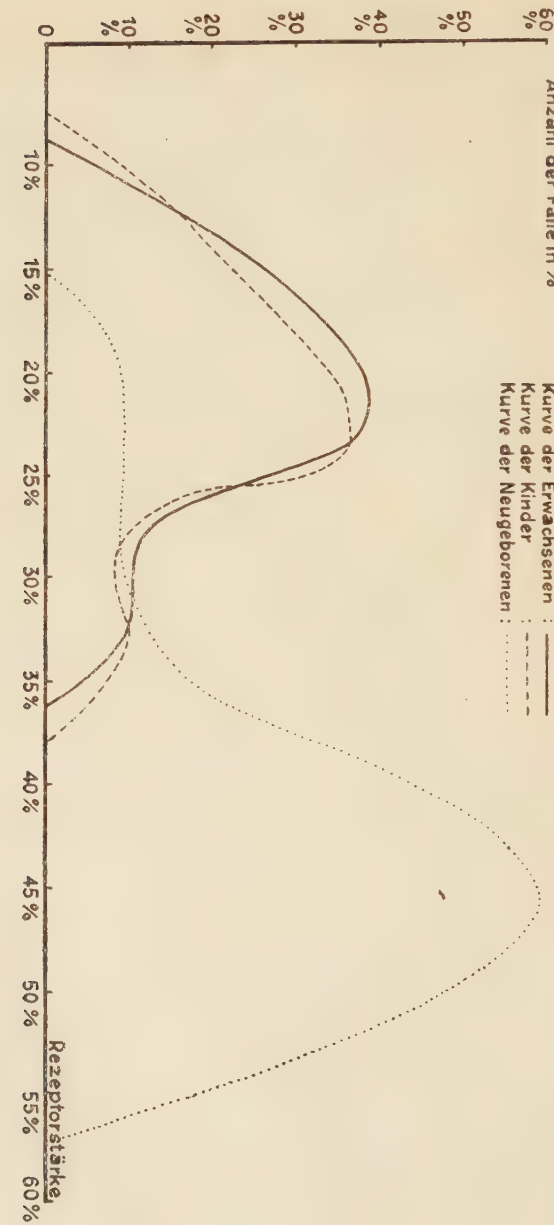
Weder Übereinstimmung mit Vater noch mit Mutter, aber dem in Anspruch genommenen Vater.



Die Häufigkeitskurven von Erwachsenen, Säuglingen und Neugeborenen sind in der zweiten graphischen Darstellung eingetragen. Die untersuchten Fälle sind prozentual auf der Senkrechten angegeben. Die Basis gibt die einzelnen Rezeptorwerte an. Man sieht, daß die meisten Werte bei den Erwachsenen ungefähr bei 20 % liegen, was besonders für spätere Untersuchungen von Bedeutung ist.

Eine weitere Aufgabe meiner Arbeit bestand darin, zu untersuchen, inwieweit die kindlichen Rezeptoren (unseres zu Vaterschaftsbestimmungen eingesandten Materials) in der Reife fortge-

Vergleichende Häufigkeitskurven.



schritten waren. Es handelt sich in der Hauptsache um Säuglinge von 3 bis 9 Monate.

Die Kurve dieser Rezeptorstärken zeigt, daß eine Übereinstimmung, also auch eine volle Entwicklung vorgelegen hat, da sie sich fast mit der der Erwachsenen deckt. Die geringe Differenz läßt sich aus der verschiedenen Anzahl der Fälle von Erwachsenen und Kindern erklären.

Die Tabelle VI und die hierzugehörige Häufigkeitskurve der Bindungsstärke der Neugeborenen lassen erkennen, daß nur in vereinzelten Fällen eine Reife erreicht ist, während das Gros höhere Rezeptorwerte, nämlich bis zu 55 %, aufweist, d. h. also eine geringere Reifung als bei den anderen vorhanden ist.

Zusammenfassung.

1. Die Stärke des Rezeptors A wurde in 148 Einzelbestimmungen einschließlich 24 der Neugeborenen durch Feststellen des Grenzwertes der geringsten Absorptionsblutkörperchenmenge, die erforderlich ist, die Agglutinine eines Anti-A-Serums vollständig zu binden, untersucht.
2. Die Untersuchung hat im vorliegenden forensischen Material ergeben, daß das Kind die Rezeptorstärke mit einem der Eltern gemeinsam hat, so daß an eine Vererbung gedacht werden kann.
3. Die Rezeptorstärke des Blutes der Neugeborenen weist noch keine volle Ausreifung auf.

Literatur.

Holz: Inaug.-Diss., Halle 1937.
Moskow: Dt. Zschr. f. Ger. Med. 24. Bd., 5. Heft, Jahrg. 1935.
Ponsold: Zschr. f. d. ges. gerichtl. Med. 30. Bd., Heft 4.
Schmidt: Inaug.-Diss., Halle 1938.
Stefan: Handbuch der Blutgruppenkunde, München 1932.

Am Schlusse dieser Arbeit möchte ich Herrn Dozenten Dr. med. habil. Ponsold für die freundliche Überlassung des Themas und die wertvolle Unterstützung bei der Arbeit danken.

Lebenslauf.

Am 18. Oktober 1910 wurde ich, Heribert Robert Lutterberg, als Sohn des Rektors Joseph Lutterberg und seiner Ehefrau Katharina geb. Pudenz zu Helbra (Mansfelder Seekreis) geboren. Ich besuchte zunächst die dortige Volksschule, darauf das Gymnasium zu Heiligenstadt (Eichsfeld) bis zum Einjährigen. Dann erlernte ich das Tischlerhandwerk und bestand an der Kunstgewerbeschule im April 1930 die Gesellenprüfung. An dieser Schule verblieb ich noch 2 Jahre und legte im Februar 1935 am humanistischen Gymnasium zu Oberlahnstein (Rh.) das Abitur ab. Vom WS. 1935 bis SS. 1939 studierte ich an der hiesigen Universität die Zahnheilkunde. Die zahnärztliche Vorprüfung bestand ich im SS. 1937, das zahnärztliche Staatsexamen im Juni 1939. Ich besitze die deutsche Staatsangehörigkeit und wohne z. Z. in Gelsenkirchen.

Aus dem Knappschaftskrankenhaus Eisleben.
Chefarzt: Dr. Harttung.

Sarkomentstehung und Trauma

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Assistenzarzt

Otto May

aus Mainz.

Halle/Saale

1939

Carl Nieft, Buchdruckerei und Verlag, Bleicherode am Harz

LANE MEDICAL LIBRARY
SAN FRANCISCO

1. Berichterstatter: Dozent Dr. Klages

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Stieda

Tag der mündlichen Prüfung: 16. 12. 38.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Die Frage nach dem Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer bösartigen Geschwulst und einem vorhergegangenen Trauma, das meist von dem Betroffenen als Unfall angegeben wird, gewinnt in der neueren Zeit immer mehr an Bedeutung. Einmal ist die Erkennung der bösartigen Tumoren infolge der Fortschritte der ärztlichen Diagnostik und auf Grund der in den vergangenen Jahrzehnten gewonnenen Forschungsergebnissen exakter, und man kann auch wohl sagen, leichter geworden. Andererseits ist die Allgemeinkenntnis vom Vorhandensein bösartiger Geschwülste auch unter Laien weit mehr verbreitet als früher. Hinzu kommt ferner die gewaltige Steigerung der Verkehrsunfallziffer und jedenfalls der Unfallsmöglichkeit jeder Art heutzutage, womit nicht gesagt sein soll, daß die häufigeren Unfälle allein für eine Zunahme der Geschwulstbildung verantwortlich zu machen wären. Der Unfallverletzte ist bestrebt, das Entstehen einer bösartigen Geschwulst, einen ihm zunächst unbegreiflichen Vorgang, sich verständlich zu machen und eine ihm zusagende Erklärung dafür zu finden; was liegt näher als den erlittenen Unfall damit in Zusammenhang zu bringen und infolge dieser Annahme auch Ersatzansprüche zu stellen! Damit gewinnt die Frage eine praktische Bedeutung, und sie ist zweifellos zu einer der wichtigsten in der gesamten Unfallbegutachtung geworden. Schließlich aber ist die Lösung der Zusammenhangsfrage zwischen Trauma und Geschwulstbildung als ein Problem von allerhöchster wissenschaftlicher Bedeutung anzusehen, denn sie führt zur Frage der Entstehung von Geschwülsten überhaupt, insbesondere der bösartigen, einer Frage, deren restlose Beantwortung und Aufklärung bis heute noch nicht geglückt ist.

Wollen wir ganz ehrlich sein, so müssen wir sogar zugeben, daß wir letzten Endes über die wahren Ursachen der Geschwulstentstehung nichts wissen, wenn wir auch zahlreiche Hypothesen und Theorien besitzen, die uns die Vorstellungen vom Wesen und der Genese der Tumoren erleichtern sollen. Trotzdem können wir im praktischen Leben, wenn die Möglichkeit eines Zusammenhangs zwischen Un-

fall und Ausbildung einer bösartigen Geschwulst erörtert wird und begutachtet werden soll, uns nicht auf den Standpunkt stellen, daß eine Beurteilung, sei es in dem einen oder anderen Sinne, abzulehnen sei, weil unsere Kenntnisse noch unzureichend sind und wir ein einwandfreies wissenschaftliches Urteil nicht abzugeben vermögen. Wir sind im Gegenteil gezwungen, in der Unfallbegutachtung grundsätzlich zu dieser Frage Stellung zu nehmen und uns mit ihr auseinander zu setzen.

Es sind in der über dieses Thema schon recht umfangreich gewordenen Literatur eine größere Anzahl von Fällen beschrieben worden, in denen der Zusammenhang zwischen Unfall und Entstehung der Geschwulst als erwiesen angenommen wird. Wirklich allgemein, d.h., von allen Sachverständigen auf diesem Gebiete bei der kritischen Nachprüfung anerkannt sind nur wenige Krankheitsfälle, wie z. B. die bekannten von Pick, Sauerbruch und einige andere.

Wir haben nun ebenfalls mehrere Kranke wegen bösartiger Geschwülste (Sarkome) beobachtet und behandelt, die in der Vorgeschichte ein Trauma angaben, und es soll im folgenden geprüft werden, ob bei diesen ein Zusammenhang als sichere Ursache der Geschwulst angenommen werden kann, oder zumindest die Möglichkeit besteht, daß der Tumor die Folge eines Traumas war. Wir hoffen damit, einen kleinen Beitrag zu liefern zur Klärung dieses schwierigen Problems: Sarkomentstehung nach Trauma.

Bevor ich zur allgemeinen Besprechung des Themas übergehe, will ich den gesamten Krankheitsverlauf jedes einzelnen beobachteten Falles schildern.

1. Fall; P. Th., 32 Jahre, Bergmann.

Aufg. 4. 5. 1936, gest. 24. 8. 1936.

Vorgeschichte: Th. war früher nie ernstlich krank gewesen. Im März 1936 stieß er im Schacht mit dem linken Unterschenkel gegen eine Eisenschiene, wobei er sich eine geringfügige Verletzung zuzog an der Stelle eines von der Kindheit an bestehenden linsengroßen Muttermales, die mit einer heftigen Blutung des Naevus einherging. Im Anschluß an den Unfall wuchs das Muttermal auf etwa Pfennigstückgröße an (in etwa 8 Tagen). In dieser Größe hielt es sich längere Zeit, es näßte dauernd, blieb aber sonst unverändert. 4—5 Wochen vor der Aufnahme bemerkte er einen Knoten in der Leistengegend und in der letzten Zeit eine rasche Vergrößerung der Geschwulst und Anschwellung des betreffenden Beines.

Aufnahmebefund: Guter Allgemeinzustand. Herz und Lungen o. B. Augenhintergrund normal.

Lokalbefund: Auf der Innenseite des linken Unterschenkels an der Grenze zwischen oberem und mittlerem Drittel befindet sich eine markstückgroße Geschwulst. Proximalwärts sitzt sie der Haut direkt auf, distalwärts erscheint sie pilzförmig und hat einen überhängenden Rand. Die Oberfläche ist von roter Farbe, leicht blutend, an den Rändern geht die Oberfläche in normale Haut über. An manchen Stellen schimmert es bläulich durch die

bedeckende Haut hindurch. Die Höhe der Geschwulst beträgt etwa 1 cm, sie fühlt sich hart an, ist mit der Unterlage verschieblich und geht nicht in die Tiefe. Eine Druckempfindlichkeit besteht nicht. Die Umgebung des Tumors ist rötlich verfärbt und zeigt leichte Schuppung. In der linken Leistenbeuge fühlt man 2 haselnußgroße nicht druckempfindliche Lymphknoten, einen in der Gegend der Fossa ovalis, den zweiten mehr proximalwärts.

Nach dem klinischen Befunde wurde die Diagnose auf Sarkom oder Melanosarkom gestellt, die Exartikulation im Hüftgelenk jedoch von dem Pat. abgelehnt.

Die am 6. 5. 1936 vorgenommene Exstirpation des Tumors in Lokalanaesthesie ergab histologisch einwandfrei Melanosarkom.

Am 20. 5. 1936 wurden in Narkose zahlreiche Lymphknoten in der linken Leistengegend entfernt (der Kranke hatte auch zu dieser Maßnahme die Einwilligung nicht früher gegeben). Die Drüsen erwiesen sich histologisch als Sarkommetastasen.

Eine Röntgennachbestrahlung wurde angeschlossen und der Kranke nach weiterer Allgemeinbehandlung sowie Bluttransfusionen am 4. 7. 1936 ambulant entlassen.

Am 21. 7. 1936 kam er erneut zur Aufnahme. Es hatten sich in der Zwischenzeit Appetitlosigkeit, Erbrechen, starke Schmerzen im linken Bein und in der Kreuzgegend und eine hochgradige Mattigkeit eingestellt.

Der Kranke sah sehr verfallen aus und hatte eine blaßgraue Hautfarbe. Die Umgebung der Operationsnarbe in der Leistenbeuge war bläulich verfärbt, hart infiltriert, jedoch nicht druckempfindlich, der ganze linke Oberschenkel war stark geschwollen (Umfangsvermehrung links 11 cm). Nach einigen Tagen schon war Th. nicht mehr imstande, das Bett zu verlassen. Der Brechreiz nahm zu, es stellte sich eine Schmerzhaftigkeit des ganzen Leibes ein. Die Leber war erheblich vergrößert. Nach raschem weiteren Verfall mit gleichzeitiger Nahrungsverweigerung und heftigem Husten kam es in komatösem Zustand am 24. 8. 1936 zum Exitus letalis.

Die Sektion ergab Sarkommetastasen in Lungen, Leber, Milz, dem lk. Musculus psoas und in mehreren Wirbelkörpern. Ebenso war der ganze linke Oberschenkel von Sarkomgewebe durchsetzt.

2. Fall; W. Pl. 34 Jahre, Gärtner.

Aufg. 18. 3. 1935, entl. 20. 12. 1935.

Vorgeschichte: Pat. ist nach seinen Angaben immer gesund gewesen. Seine Mutter soll an einem Krebsleiden gestorben sein.

Im Frühjahr 1934 stieß er sich beim Pflügen gegen das linke Kniegelenk. Er setzte aber nach diesem Stoß mit der Arbeit nicht aus, hatte auch keine besonderen Beschwerden.

Am 18. 3. 1935 wurde er von seinem behandelnden Arzt erstmalig ins Krankenhaus eingewiesen. Damals war eine Spindelform am linken Kniegelenk vorhanden und der äußere Oberschenkelepicondylus wies Druckempfindlichkeit auf. Es wurde die Diagnose auf „Knochenabsceß" gestellt.

Die Röntgenaufnahme schien diesen Befund zu bestätigen, und der Kranke wurde mit einem ruhigstellenden Gipsverband versehen und ambulant entlassen. Da keine Besserung eintrat, erfolgte erneute Aufnahme am 11. 4. 1935.

Pl. machte die Angabe, daß er seit 8—9 Wochen vor allen Dingen nachts starke Schmerzen an der Außenseite des linken Kniegelenks habe. Die Bewegung im Kniegelenk wäre behindert und er hätte seinem Beruf als Gärtner nicht mehr nachgehen können.

Befund: Guter Allgemeinzustand, Gesichtsfarbe frisch. Keine Lymphdrüsen. Innere Organe o. B.

Lokalbefund: Das linke Kniegelenk zeigt Spindelform, deutlicher Erguß in das Gelenk. Umfänge links 3 cm weniger als rechts. Die Umrisse des linken Kniegelenks sind verstrichen, Bewegungseinschränkung selbst- und fremdtätig. Der äußere Condylus ist verdickt und schmerzhaft, es besteht starke Druck- und Klopfempfindlichkeit.

Das Röntgenbild zeigt einen großen Herd im äußeren Condylus mit beginnender periostaler Verdickung.

Am 13. 4. 1935 operative Eröffnung des linken Kniegelenkes: Im Bereich des äußeren Condylus besteht eine kleinhühnereigroße Höhle, von weißen weichen Tumormassen ausgefüllt, die sorgfältig ausgekratzt wird. Verdacht auf myelogenes Sarkom.

Nachbestrahlung, am 5. 5. 1935 Entlassung.

Bei einem am 28. 8. 1935 angefertigten Röntgenbild regt sich von Neuem der Verdacht, daß im äußeren Condylus immer noch ein Tumor vorhanden ist, andererseits derselbe als solcher jetzt viel schärfer begrenzt, der Knochen sklerotischer und dicker geworden ist. Zweifellos handelt es sich um einen langsam wachsenden Tumor, der nach der ersten Auskratzung und Bestrahlung zum Stillstand gekommen resp. lokalisiert ist.

Am 30. 8. 1935 Operation: Halber Textorschnitt, Querschnitt über das Kniescheibenband. Beim Einschneiden auf den äußeren Condylus quellen sofort schleimige Tumormassen hervor, der ganze Condylus ist von Tumorgewebe ausgefüllt und zerstört, während die Knorpelfläche überall erhalten ist. Der äußere Condylus wird bis auf einen kleinen hinteren Anteil reseziert. Der laterale Condylus ist völlig unversehrt. In der Höhle im Condylus fanden sich einige Sequester von Knochengewebe. Die Auskratzung wird nun radikal sehr exakt vorgenommen, wobei der mediale Condylus restlos erhalten bleibt; breite Tamponade, großer Gipsverband.

Nachbestrahlung am 5. 9. 1935.

Wegen sekundärer Infektion des oberen Rezessus wird am 11. 9. 1935 die Patella mit dem oberen Rezessus in toto exstirpiert.

Drei Wochen später klagt Pl. über Schmerzen auf der Innenseite des Kniegelenks im Bereich des inneren Condylus. Das Röntgenbild zeigt folgenden Befund: Der äußere Condylus fehlt vollkommen, die große Höhle ist aber glatt und zeigt sogar Regenerationserscheinungen in Gestalt von Knochenneubildung. Starke atrophische Prozesse im Tibiakopf, ohne daß hier Zeichen einer Metastase vorhanden sind. Dagegen finden sich am inneren Condylus Aufhellungsprozesse, welche mit Sicherheit als Tumor angesprochen werden müssen. Die letzte Bestrahlung hatte in der mächtigen Höhle im Bereich des früheren äußeren Condylus Entzündungserscheinungen gesetzt, die aber durch entsprechende Behandlung sich sehr bald zurückgebildet hatten. Es wird die Amputation beschlossen.

Am 2. 10. 1935 Operation in Evipan-Äthernarkose: In Handbreite über dem Kniegelenk wird mit Vorder- und größerem Hinterlappen die Amputation des Oberschenkels weit im Gesunden ausgeführt.

Mehrmalige Bluttransfusionen. Am 20. 12. 1935 Entlassung.

Histologischer Befund: Chondro-myo-myxo-Sarkom des linken Kniegelenks.

3. Fall; O. Kl. Lehrer, 39 Jahre.

Aufg. 18. 9. 1931, entl. 26. 9. 1931.

Vorgeschichte: Über frühere Erkrankungen ist nichts bekannt. Im Felde in Rumänien verwundet und in Mühlhausen am rechten Oberschenkel amputiert. Auf dem Bauch entwickelten sich in den folgenden

Jahren Hauterosionen, die zeitweise wieder abheilten, dann aber immer von Neuem sich bildeten bezw. durch den Druck der Prothese, die K. trug, hervorgerufen wurden. Besonders an einer Stelle kam es nie richtig zur Ausheilung, es entstand ein Ulcus, und allmählich entwickelte sich ein derber Knoten an der Reibungsstelle, der sich mehrmals entzündete und wegen Abscedierung auch einmal vom behandelnden Arzt inzidiert wurde. Am 17. 9. 1931 soll plötzlich eine starke Blutung aufgetreten sein in der Geschwulstgegend, deshalb Einweisung in das Krankenhaus. Aufnahme am 18. 9. 1931.

Befund: Allgemeinzustand gut.

Lokalbefund: In der rechten Bauchseite findet sich in Nabelhöhe eine bläuliche pilzförmige Geschwulst von Apfelgröße, die auf der Unterlage verschieblich und deren Umgebung infiltriert ist. Drüsen in der rechten Achselhöhle, keine Drüsen in der Regio inguinalis. Klinische Diagnose: Sarkom.

Sofortige Operation in Lokalanaesthesie und Äther: Ovaläre Umschneidung weit im Gesunden und Exstirpation des Tumors.

Makroskopisch: Ganz markiger Tumor, homogen beschaffen, sicher wohl Sarkom.

Histologischer Befund: Spindelzellensarkom.

Die Angaben des Pat., daß der Tumor dort entstanden sei, wo der Traggurt der Prothese gedrückt hat, werden von seiner Frau bestätigt.

26. 9. 1931 Entlassung. Schnitt tadellos verheilt, in der rechten Achselhöhle noch eine Drüse zu fühlen, keine Drüsen in der Regio inguinalis. 1938 wurde Kl. hier wegen eines Leistenbruches operiert. Es bestand völliges Wohlbefinden, bis heute keine Metastasen oder Rezidiv.

4. Fall; J. R., 41 Jahre, Bergmann.

Aufg. 7.. 10. 1936, entl. 5. 12. 1936.

Vorgeschichte: Früher nie ernstlich krank gewesen. Im April 1918 erlitt R. eine schwere Granatsplitterverletzung am linken Unterarm, die mit einer Zertrümmerung der Elle einherging. Er wurde im Feldlazarett operiert, wobei mehrere Granatsplitter und Knochenteile entfernt wurden. Nach Abheilung der Wunde war R. zwar nicht mehr kriegsverwendungsfähig, hatte aber, abgesehen von einer erheblichen Gebrauchseinschränkung der linken Hand nur ab und zu leichte Schmerzen „rheumatischer Art", die er mit großer Willenskraft weitgenendst ausschaltete, denn er verrichtete in der Folge leichtere Arbeit im Schacht bei der Förderung und an der Waage, letzteres ohne Wechsel seit 6—7 Jahren. In den letzten Jahren mußte er allerdings wegen Beschwerden im linken Arm mehrmals für kurze Zeit mit der Arbeit aussetzen, nahm sie aber bald wieder von Neuem auf. Er maß dem Vorgang selbst keine größere Wichtigkeit bei und führte die Beschwerden auf Überanstrengung zurück. Seit Juni 1936 bemerkte er eine leichte Anschwellung im Bereich der alten Schußverletzung, und es stellten sich Schmerzen ziehender Art ein, so daß er einen Arzt zu Rate zog. Da sich in der Folgezeit keine Besserung der Beschwerden zeigte, vielmehr die Schmerzen, die sich auf den Unterarm beschränkten, bohrenden Charakter annahmen und dem Kranken schließlich völlig die Nachtruhe raubten, wurde er zur Beobachtung und Behandlung ins Krankenhaus eingewiesen.

Der Befund bei der Aufnahme war folgender (7. 10. 1936):

Im distalen Drittel des linken Unterarmes, d. h., im Bereich der alten Schußverletzung, war sowohl auf der Streckseite wie auf der Beugeseite je eine kleinapfelgroße halbkugelige Geschwulst vorhanden. Die Geschwülste

fühlten sich derb und prall elastisch an. Auf der Streckseite bestand proximal von der Geschwulst eine tiefe narbige Einziehung, auf der Beugeseite waren drei breite, flache, reizlose Narben, auch sonst nirgends eine entzündliche Rötung. Bewegungen im Handgelenk waren infolge Narbenkontrakturen nur in sehr beschränktem Maße ausführbar, die Finger selbst konnten in gutem Umfange gebeugt werden. In der linken Achselhöhle fühlte man 2 nußgroße unempfindliche Drüsen, kleinere in der unteren Schlüsselbeingrube. Die Röntgenaufnahme zeigte einen erheblichen Knochendefekt der Elle an der Grenze vom distalen zum mittleren Drittel, sowie mehrere freiliegende Knochenstücke, die ebenfalls der Ulna zuzurechnen sind. In den Weichteilen sieht man 2 Fremdkörper (Granatsplitter) von verschiedener Größe, beide auf der Streckseite des Unterarmes, der kleinere ellenwärts, der größere auf der Speichenseite gelegen.

Nach dem klinischen Befunde kamen differentialdiagnostisch vorwiegend 2 Erkrankungen in Frage, einmal eine Tuberkulose, ausgehend von den Sehnen bezw. den Schleimscheiden der Handgelenksgegend, oder aber eine Neubildung, in erster Linie ein Sarkom.

Die histologische Untersuchung der durch Probeexzision gewonnenen Gewebsmassen (Pathologisches Institut der Universität Halle a. S. Prof. Wätjen) stellte die Diagnose: „Sarkom" einwandfrei sicher.

Da der Kranke sich zur Exartikulation im Schultergelenk nicht entschließen konnte, andererseits die bereits in der Achselhöhle und der unteren Schlüsselbeingrube vorhandenen Drüsenmetastasen den Erfolg auch dieser schweren Operation in Frage stellen mußte, wurde dem Kranken eine Amputation im Oberarm vorgeschlagen. Am 16. 10. 1936 erfolgte die Absetzung des Gliedes an der Grenze zwischen mittlerem und unterem Drittel in der geplanten Weise, der eine sehr weitgehende Ausräumung der Achselhöhle und Mohrenheim'schen Grube hinzugefügt wurde.

Bei der Untersuchung des Operationspraeparates war es gänzlich unmöglich, die Strecksehnen auf der Ulnarseite des Unterarmes herauszupraeparieren, da sie völlig von Tumorgewebe durchwachsen waren; nur nach dem Ligamentum carpi dorsale zu ließen sich die Sehnen einzeln isolieren. Die Ulna war im unteren distalen Abschnitt vollständig geschwunden, das Tumorgewebe hatte sich von der Streckseite bis auf die Beugeseite herum entwickelt. Man kann sich die Entwicklung etwa so vorstellen, daß bei der zunehmenden Ausdehnung und dem Wachstum des Tumors die Sehnen allmählich weggedrängt und verschoben wurden; die Strecksehnen nach oben, die der Beugemuskeln nach unten. In den Räumen zwischen den Sehnen fanden sich überall zerfallene weiche Tumormassen, an manchen Stellen ließ sich die Grenze zum normalen Gewebe gut feststellen und es zeigte sich hier eine Art Geschwulstkapsel.

Nach der histologischen Untersuchung handelt es sich um ein Spindelzellen-Sarkom, das stellenweise ziemlich starke Bindegewebsausreifung zeigte und neben Sarkomgewebe auch Stellen aufwies, die nur aus derbem schwieligem Bindegewebe bestanden, in dem sich mancherorts eine Neubildung von Knochengewebe fand. Als Ausgangspunkt des Tumors kam unter Umständen die Fascie in Frage.

Zu erwähnen wäre noch, daß die exstirpierten Lymphdrüsen sich nicht als Sarkommetastasen herausstellten, sondern eine bindegewebige bezw. hyalinbindegewebige Induration aufzeigten, vielleicht als Folge einer mit der Kriegsverletzung in Zusammenhang zu bringenden Lymphadenitis unspezifischer Art.

Der Heilverlauf war komplikationslos, R. wurde am 5. 12. 1936 in ambulante Behandlung entlassen.

Bei einer am 30. 7. 1938 vorgenommenen Nachuntersuchung wurden ausgedehnte Metastasen in der Lunge gefunden. In beiden Mittel- und Untergeschossen der Lunge bestand röntgenologisch eine völlige Verschattung. R. klagte über heftige Schmerzen jetzt besonders in der rechten Schulter, sowie über einen starken Hustenreiz beim Bücken. Der Amputationsstumpf war völlig reizlos, nirgends vergrößerte Lymphdrüsen tastbar. Die Metastasen in der Lunge haben sich zweifellos im Verlauf der beiden vergangenen Jahre nach seiner Entlassung entwickelt, denn eine damals kurz zuvor angefertigte Röntgenaufnahme des Thorax zeigte normales Lungengewebe.

5. Fall: H. W., 26 Jahre, Fördermann.

Aufg. 7. 4. 1932, 14. 9. 1932 verst.

Vorgeschichte: W. war früher schon hier in Behandlung gewesen wegen einer Grippepneumonie mit Pleuritis exsudativa und nachfolgendem Empyem auf der rechten Seite. Es war damals eine Thorakotomie erforderlich gewesen, die zur Ausheilung des Empyems geführt hatte. Einige Monate nach seiner Entlassung hatte er in W., wo er zur Erholung weilte, eine Anschwellung über dem linken Beckenkamm bemerkt. Es erfolgte die Überweisung des W. ins Krankenhaus zur Operation wegen einer Geschwulst am linken Gesäß durch den behandelnden Arzt.

Bei der Aufnahme gab W. an, er habe vor seiner Lungenentzündung im Anfang des Jahres 1932 einen Motorradunfall gehabt. Er sei gestürzt und heftig auf die linke Hüfte gefallen. Außer einem Bluterguß in der linken Hüftgegend sowie zahlreichen Hautabschürfungen auf der ganzen linken Seite, an beiden Händen und im Gesicht, habe er keine schwereren Verletzungen davongetragen und nur kurze Zeit geringe Beschwerden beim Gehen gehabt. Ärztliche Hilfe hat er damals nicht in Anspruch genommen und seine Arbeit weiter verrichtet, da er dem Vorfall keine größere Bedeutung beimaß.

Befund: Allgemeinzustand gut. Herz und Lungen perkutorisch und auskultatorisch o. B. Alte Thorakotomienarbe reizlos.

Lokalbefund: Über dem Rand der linken Beckenschaufel findet sich ein über faustgroßer, ziemlich derber Tumor, der gegen die Umgebung scharf abgegrenzt ist und gegen die Haut gut, gegen Fascie und knöcherne Unterlage mäßig gut, aber noch deutlich verschieblich ist. Bei der Palpation werden keine Schmerzen angegeben. Verdacht auf Sarkom oder Carcinom. Es fehlen jedoch Drüsenmetastasen. Deshalb Verdacht auf ein Fibrolipom.

Am 10. 4. 1932 Operation in Pernocton-Äthernarkose: Bogenförmiger Querschnitt über dem Tumor in Höhe des linken Beckenkammes. Unterhautfettgewebe und nähere Umgebung ungemein blutreich. Es gelingt, den gut abgegrenzten Tumor in toto zu exstirpieren, jedoch imponiert er auf dem Durchschnitt als solides, markiges Neoplasma, von dem mit Sicherheit nicht bestimmt werden kann, ob es sich um ein Sarkom oder Carcinom handelt. Anscheinend hat der Tumor seinen Ausgang von dem Musculus glutaeus maximus und medius genommen.

Histologischer Befund: Derbes grauweißes Tumorstück. Es handelt sich mikroskopisch um einen sehr zellreichen Tumor von sarkomatösem Aussehen, der sich aus spindeligen, runden und ovalen Zellen zusammensetzt. Kernteilungsfiguren finden sich ziemlich häufig. Diagnose: Polymorphzelliges Sarkom.

Präparat: Der Tumor zeigt im ganzen etwa Faustgröße, eine typische Kapsel besteht nicht, trotzdem ist die Abgrenzung eine absolut scharfe. Im

wesentlichen besteht der Tumor aus drei einzelnen Knollen, die im Durchschnitt gelbliche z. T. rötliche und graue Farbe zeigen. Die Knollen sind von rundlicher Gestalt und von der Konsistenz eines derben Lipoms. Auch der Durchschnitt zeigt an 2 Stellen lipomartigen Aufbau, während ein anderer Teil markige Konsistenz hat und an ein Sarkom erinnert. Im Zentrum der Geschwulst fand sich beim Aufschneiden ein kleines Knochenstück. Das Präparat zeigt noch Fett- und Muskelgewebe, das im Zusammenhang mit dem Tumor entfernt wurde.

16. 5. 1932: Drüsenmetastase in der linken Leistenbeuge, diese ging aber wieder zurück, so daß man annehmen mußte, daß es sich wahrscheinlich nicht um eine Metastase, sondern um eine katarrhalische Entzündung der Drüsen handelte. Dann aber fing die Drüse wieder an zu wachsen, und es stellten sich andere kleine Drüsen ein. Nunmehr war an der Diagnose „Drüsenmetastasen" kein Zweifel.

Am 13. 6. 1932: Operation in O-Äthernarkose: Freilegen der Regio inguinalis superficialis. Unterbindung der V. saphena direkt an ihrer Einmündung und Exstirpation eines großen Drüsenpaketes aus der Fossa ovalis. Blutstillung, Drainrohr, Hautnaht.

Histologischer Befund: Es handelt sich um Sarkommetastasen in den Lymphknoten mit Übergreifen des Tumors auf das umgebende Fettgewebe und infiltrierendem Wachstum in die Muskulatur. In dem Tumor sehr reichlich Hyalinbildung. Diagnose: Sarkommetastasen in einem Leisten-Lymphknoten.

27. 6. 1932 und 4. 7. 1932 wurde eine Art Cyste punktiert, die sich nach dem Gesäß zu, und zwar unterhalb der Spina im Bereich der 2. Operationsnarbe gebildet hatte. Die Punktion ergab jedesmal etwa 60 ccm blutig seröse Flüssigkeit.

Kurze Zeit nach einer Röntgennachbestrahlung in Halle a. S. klagte W. über Kreuzschmerzen, die besonders nächtlich auftraten. Metastasen?

Röntgenbild: Becken und Wirbelsäule o. B.

2. 8. 1932 nach kurzer Entlassung Wiederaufnahme wegen Erysipels in der linken Leistenbeuge. Behandlung mit Jodanstrichen, Ichthyolsalbe und Eigenblutinjektionen. Nach anfänglicher Besserung kam es im weiteren Verlauf zu einem allgemeinen körperlichen Verfall. In beiden Leistenbeugen bildeten sich große Abscesse, die spontan perforierten und stinkenden graugelben Eiter entleerten. Es stießen sich auch öfters schwärzliche Nekrosen ab. Am 14. 9. 1932 Exitus letalis. Großer Tumor im linken Unterbauch von Kindskopfgröße palpabel, Lungenmetastasen wahrscheinlich. Eine Sektion wurde von den Angehörigen abgelehnt.

Der besseren Übersicht halber fasse ich noch einmal kurz zusammen:

Das Alter der beschriebenen an Sarkom erkrankten Patienten schwankt zwischen 26, 32, 34, 39 und 41 Jahren, dem Beruf nach sind 3 von ihnen Bergleute, einer Gärtner, einer Lehrer.

Die Unfälle, auf welche die Entstehung der bösartigen Geschwulst zurückgeführt wird, sind ihrer Art nach alle verschieden. Das erste Mal wird ein Stoß gegen einen Naevus des linken Unterschenkels angegeben, bei dem zweiten Fall handelt es sich um einen Stoß gegen das linke Kniegeglenk, das dritte Mal ist ein Tumor durch Reiben des Prothesetragriemens in der rechten Bauch-

seite entstanden, bei dem vierten Fall haben wir es mit einem Sarkom des linken Unterarmes nach einer Kriegsschußverletzung zu tun, und das letzte beobachtete Sarkom soll nach einem Sturz vom Motorrad sich an der linken Beckenschaufel entwickelt haben.

Dem histologischen Befund nach können wir ein Condro-myo-myxo-Sarkom, ferner 2 Spindelzellensarkome, 1 polymorphzelliges Sarkom und 1 Melanosarkom unterscheiden.

Vergleichen wir zunächst einmal die eben in ihrem Krankheitsverlauf beschriebenen Fälle mit einigen der in der Literatur veröffentlichten.

Pick beschreibt die Entstehung eines polymorphzelligen Sarkoms in einem Schußkanal nach Infanteriegeschoßverletzung. Dieser Fall ist bekannter geworden als der zweite, in dem ein 15 jähriger Junge vom Pferde stürzt und sich eine komplizierte Fraktur der Ulna zuzieht. 20 Monate später findet man ein sehr großes Fibrosarkom an dieser Stelle, das sich wahrscheinlich aus dem Kallus entwickelt hat, doch hält es Pick selbst nicht für ausgeschlossen, daß das Sarkom z. Zt. des Traumas schon in seinen Anfängen vorhanden war.

Sauerbruch erwähnt einen selbstbeobachteten Fall, der ähnliche Berühmtheit erlangt hat wie der erstgenannte Picks. Eine gravide Frau stolpert auf der Treppe und schlägt mit dem Unterarm gegen das Treppengeländer. Es bildete sich eine Schwellung und Haematom; Knochen klinisch und röntgenologisch unversehrt. Nach 3 Monaten erneute Schwellung, kleinfaustgroßer fast knochenharter Tumor. Röntgenbild: Tumor der Ulna, also keine Myositis oder organisierter Bluterguß. Riesenzellensarkom, der Zusammenhang einwandfrei.

Er schildert noch einen anderen Sarkomfall: Ein 35 jähriger Mann (Gutsbesitzer) erleidet einen Unfall, indem ihn eine Deichsel in der rechten Flanke trifft. Es treten danach starke Schmerzen auf und Blutharnen; nach 3 Wochen entlassen als geheilt und arbeitsfähig. ¼Jahr später zunehmender Kräfteverfall, erneut Blutharnen, jetzt großer rechtsseitiger inoperabler Nierentumor, Exitus. Die Sektion ergibt in der rechten Niere Reste eines Blutergusses und kleinzelligen sarkomatöser Tumor; also Unfallfolge.

Eunicke veröffentlicht 6 Fälle mit angeblich traumatischer Genese von Sarkombildung, die hier nicht näher ausgeführt werden sollen.

Den erwähnten Fällen an die Seite zu stellen wäre noch der eine bekannte Fall, der von Philippsberg beobachtet und beschrieben worden ist: „Ein 24 jähriger Mann erlitt 1915 eine Granatsplitter-

verletzung am Rücken mit Weichteilverletzung. Nach 2 Jahren entwickelte sich ein Gewächs in der Narbe, das operativ entfernt wurde; man fand darin Granatsplitter. Nach 1½ Jahren erneute Geschwulst, Röntgenbestrahlung, 3 Knoten bis Faustgröße. Operation: Tumoren ausgehend von der Fascia lumbodorsalis und dem Perimysium der Rückenmuskeln, Spindelzellensarkom. Als Grundursache nimmt Philippsberg die Tumordisposition an, die Gewalteinwirkung nur als auslösendes Moment.

Dies sind die älteren bekanntgewordenen Fälle, in den letzten Jahren beschrieb z. B. Thieß eine Querschlägerverletzung der linken Hand aus dem Jahre 1915, nach der 1934, also 19 Jahre später, mehrere Splitter entfernt wurden. 3 Monate darauf trat eine Schwellung des Daumenballens ein. Der Unterarm wurde in der Mitte abgesetzt. Es ergab sich ein Spindelzellensarkom.

Dietrich berichtet von einer ganz ähnlichen Beobachtung. Hier war nach einem Granatsplittersteckschuß des rechten Unterschenkels im Jahre 1914 eine eiternde Fistel zurückgeblieben. Bei einer im Mai 1930 vorgenommenen Exkochleation fand sich ein polymorphzelliges Sarkom. Trotz Amputation im September Exitus. Hier liegt eine geschwulstmäßige Umwandlung von reparatorischen Gewebsbildungen unter dem Einfluß fortdauernder Störungen der Heilung vor.

Orth beschreibt die Entstehung eines Unterkiefermelanosarkoms nach Hufschlag, eines Melanosarkoms des Fingers nach Stoß und eines Sarkoms der Ellenbogengegend nach Schlag.

Interessant ist die Beobachtung Versé's einer Sarkomentwicklung bei Vater und Sohn auf dem Boden einer familiären Neurofibromatose. Bei beiden ging ein Unfall der Sarkomentstehung voraus.

Kubanyi sah ein angeborenes Fibrosarkom, und er nimmt hierbei einen evtl. Zusammenhang mit einem Trauma des Uterus an, daß die Mutter erlitten hat.

Ramm operierte einen Jungen, bei dem ¾ Jahre nach glatter Heilung eines supracondylären Oberschenkelschaftbruches eine Spontanfraktur eintrat und die röntgenologische Untersuchung und Absetzung Sarkom ergab. 2 Jahre nach dem Unfall schlägt er mit dem Stumpfende auf, es entwickelt sich ein Tumorrezidiv, Exitus. Die Geschwulst nahm ihren Ausgang von dem bei der Bruchheilung gebildeten Kallus und Regenerationsgewebe.

Hückel behandelte ein 1½ Jahre altes Kind, das sich durch Fall mit einem Schneidezahn die Unterlippe verletzte. Im Verlauf von 4 Wochen entwickelte sich unmittelbar im Bereich der Verletzung eine derbe Infiltration, die histologisch als Spindelzellensarkom erkannt wird. Tod ½ Jahr später an Lungenmetastasen.

Ein anderes Mal berichtet Hückel von einem Mechaniker, der sich mit einem Lichtpauskasten gegen das Schienbein gestoßen hatte. Nach 6 Wochen entwickelte sich im Bereich der Verletzung vom Knochen aus eine derbe Gewächsbildung, die histologisch als fascikuläres Spindelzellensarkom mit rhythmischen Strukturen erkannt wurde, wahrscheinlich vom Periost ausgehend.

Es ließen sich noch eine Reihe weiterer Einzelbeobachtungen anführen, die in den letzten 10 Jahren gemacht wurden, doch mögen diese genügen, um einen kurzen Überblick zu geben. Im übrigen verweise ich auf das Literaturverzeichnis.

Es ist vielleicht an dieser Stelle angezeigt, eine kurze Darstellung der heute herrschenden Vorstellungen von der Geschwulstgenese zu bringen.

Lubarsch sagt an einer Stelle: Jeder Pathologe hat sein eigenes Dogma über die Geschwulstgenese. Dieser unbedingt zutreffende Ausspruch beweist deutlich genug, wie weit wir von der Losung des Problems und der restlosen wissenschaftlichen Klärung noch entfernt sind.

Man kann es als erwiesen annehmen, daß Geschwülste auf Grund einer angeborenen Anlage entstehen können. Es sei hier nur an kongenital vorkommende Geschwülste, wie Fibrome, Angiome und Sarkome erinnert, besonders bei gleichzeitigem Vorhandensein irgendwelcher Mißbildungen. Nicht weniger bekannt ist das Vorausgehen von Traumen, also mechanischen Insulten oder entzündlichen Erscheinungen. Ich nenne dazu von vielen als Beispiele das Ulcus cruris, chronische Balanitis, mehrfache Röntgenbestrahlungen als Wegbereiter des Carcinoms.

Auf die Frage, ob ein einmaliges Trauma als unmittelbare Ursache einer Geschwulst angesehen werden darf, soll erst später eingegangen werden, und ich will jetzt nur erwähnen, daß die Epithelcysten der Hohlhand oder Finger, also eine gutartige Neubildung, sicher auf eine einmalige Verletzung zurückgeführt werden müssen.

Die alte Cohnheim'sche Theorie, die Borst mit dem Ausdruck „embryonale Keimausschaltung" charakterisiert, befriedigt schon deshalb nicht, weil embryonale Zellen und Geschwulstzellen nicht einfach gleichgesetzt werden können, und ferner das Auftreten von bestimmten Tumoren in höherem Alter aus einem embryonalen Keim, der solange seine Vitalität bewahrt haben müßte, als unwahrscheinlich angesehen werden muß.

Ribbert glaubt, daß die sogenannte „postfoetale Ausschaltung von Zellen", wie sie etwa bei Entzündungen etc. auftritt, oder mit

anderen Worten „das Selbständigwerden versprengter Keime" für die Entstehung von Geschwülsten verantwortlich zu machen ist, und ergänzt diese Vorstellung durch die Annahme, daß die Geschwülste auf dem Boden von Keimanomalien entstehen, die der Mensch besitzt, und die genau wie alle anderen Keimeigenschaften erblich übertragbar sind. Seinen Vorstellungen läßt sich die Tatsache entgegenhalten, daß nicht immer isolierte und versprengte Zellen zu wuchern beginnen und eine Geschwulst erzeugen, und das Experiment bestätigte bisher nicht die theoretischen Erwägungen, denn es gelang nie, durch künstliche Zellverlagerung echte Geschwülste zu erzeugen.

Hauser läßt die Geschwülste ihren Ausgang nehmen von „völlig normal gelagerten Zellen", wobei wir anzunehmen gezwungen sind, daß der ursprüngliche Charakter der Zelle auf irgend eine Weise „primär" sich ändert oder gewandelt wird.

Boveri's Annahme der Störung des Chromosomenbestandes, verursacht durch Unterdrückung einer Zellteilung infolge mechanischer oder chemischer Schädigung als Entstehungsursache der geschwulstbildenden Zelle steht die Beobachtung der krankhaften und unregelmäßigen Mitose bei Neubildungen anderer Art entgegen.

Auch gegen die „parasitäre Theorie", die im vergangenen Zeitalter der Entdeckung immer neuer Krankheitserreger besonders nahegelegen haben mag, läßt sich vieles einwenden. Schon das Fehlen der Parasiten in den Metastasen der Geschwülste, die „Fiebiger" bei seinen Spiropteraversuchen erzeugen konnte, mindert die Beweiskraft der Hypothese stark herab, wenn man auch zugeben muß, daß Erreger parasitärer Art vielleicht in besonders gelagerten Fällen einmal als Ursache vorkommen werden, indem sie die Zellen zum Geschwultswachstum anregen. Auf keinen Fall jedoch kann man eine infektiöse Ursache für alle echten Geschwülste annehmen und die Ergebnisse der zahlreichen Versuche auf diesem Gebiet verallgemeinern.

Die experimentelle Geschwulstforschung hat wohl zahlreiche interessante und überaus wertvolle Ergebnisse gezeitigt; diese sind aber vielfach noch umstritten, und sie haben bisher ebensowenig zur restlosen Klärung des Problems von der Entstehung der Geschwülste geführt, wie einer der Geschwulsttheorien zur alleinigen Anerkennung verhelfen können.

Die Umwandlung der scheinbar normalen Körperzelle in die Blastomzelle erfolgt wahrscheinlich durch die verschiedenartigsten Einflüsse, und es gibt gar keine „einheitliche Genese" für die einzelnen Geschwulstarten.

Zahlreiche Untersuchungen sprechen dafür, daß eine Erbbedingtheit bei Carcinom und anderen bösartigen Geschwülsten anzunehmen ist, wobei eine allgemeine Erbanlage für bösartige Geschwülste und eine spezielle Organdisposition unterschieden wird. Beim Zusammentreffen beider, die an sich rezessiv sind, soll z. B. nach der Ansicht Beniers das Magen-Carcinom manifest werden. Es ist hierbei zu bemerken, daß der Erbgang, soweit er bis heute überhaupt einigermaßen untersucht und erforscht ist, bei den einzelnen Geschwulstarten und wiederum etwa beim Carcinom je nach dem Sitz desselben verschieden ist. Wenn es im übrigen auch an ganz eindeutigen Beweisen fehlt, so spricht vieles für die Annahme, daß es eben sowohl erbbedingte als auch umweltbedingte bösartige Geschwülste gibt (nach Lenz). Man hat z. B. eineiige Zwillinge beobachtet, die beide an Krebs des gleichen Organes erkrankten, ein anderes Mal wieder blieb der eine dauernd frei von Krebs.

Lenz stellte die Hypothese auf: „Das Wesen des Krebses besteht in einer Idiokinese somatischer Zellen". Die normale Körperzelle wird zur Blastomzelle durch die Abänderung ihrer Eigenart, und diese abgeänderte Eigenart bewahrt sie bei dem Wachstum der Geschwulst durch zahlreiche Zellregenerationen.

Andere Autoren, wie v. Hansemann nannten denselben Vorgang „Anaplasie", Whitmann „somatische Mutation".

Nach Lenz besitzen alle Zellen die Anlage zu Wachstum und Teilung von der Embryonalzeit her. Mit dem Eintreten des endgültigen Zustandes treten „hemmende Mechanismen" in Wirksamkeit, die später wieder durch äußere Einflüsse zerstört werden können. Die Folge dieser Änderung der Erbmasse ist nun nicht immer die Entstehung einer bösartigen Geschwulst, sondern häufig bleiben derartige Änderungen auch latent oder lassen sich nur an einer Schwäche der Zellen oder dergleichen erkennen. Für Lenz bedeutet der Vorgang der Umwandlung einer bis dahin normalen in eine bösartige Zelle weniger ein Problem als die Tatsache, daß im allgemeinen die Zellen nach Beendigung ihrer Entwicklung (Ontogenese) aufhören zu wachsen.

Gegen Fischer-Wasels, welcher die Mutationshypothese ablehnt und die Feststellung betont, das Krebs „oft dann auftritt, wenn ein Organ zu vielfacher Zellregeneration gezwungen wird", (woraus zu folgern wäre, daß es sich bei der Umwandlung der Zellen nicht um eine Mutation, sondern eher um eine „Dauermodifikation" handeln würde), führt Lenz die Überlegung als Argument ins Feld, daß die Wahrscheinlichkeit von Mutationen bekanntlich wächst mit dem vermehrten Stattfinden von Zellteilungen. Außerdem sind die Mutationen in der Regel erhaltungswidrig genau wie die bösartigen Ge-

schwülste, Differenzierungen durch Paravariationen dagegen haben die Tendenz zur Anpassung. Lenz hält schließlich das Zusammentreffen einer Allgemeindisposition mit einer Organdisposition nicht für unbedingt erforderlich und meint mit der Annahme einer krankhaften Erbanlage auszukommen.

Einer der besten Kenner und Erforscher des Geschwulstproblems, der sich durch besonders klare Ausdrucksweise kennzeichnet, ist Fischer-Wasels. Er geht von der einfachen Tatsache aus, daß im menschlichen Körper nur 2 biologische Vorgänge bekannt sind, die in unmittelbarer Beziehnug zur Geschwulstbildung stehen, und zwar die embryonalen und 2. die regenerativen Entwicklungsvorgänge. Es läßt sich heute einwandfrei beweisen, daß die meisten der Tumorformen ausgehen von „einer emryonalen Anlage des Geschwulstkeimes". Andererseits wissen wir aber auch von einer nicht geringen Anzahl von Geschwulstbildungen, die unbedingt auf eine „erworbene Geschwulstkeimanlage" zurückzuführen sind, ihre Entstehung also nicht einer embryonalen Geschwulstkeimanlage verdanken können. Z. B. gelingt es, durch längere Teerschädigung bei Mäusen eine gewisse „Geschwulstbereitschaft" zu erzeugen. Setzt man darauf eine Verbrennung der unversehrten Haut, so kommt es zu lebhafter Regenerationswucherung, und es kann im weiteren Verlauf echte metastasierende Krebsbildung hervorgerufen werden (Versuche von Maud-Slye). Fischer-Wasels spricht hierbei von einer „sensiblen Periode". Mit anderen Worten: „Die Bildung einer Geschwulstkeimanlage erfolgt auf dem Boden eines immer wiederholten, mehrfach gestörten Regenerationsvorganges" im Anschluß an eine erstmalige Schädigung des Gewebes.

Zu dieser lokalen Geschwulstkeimanlage tritt als zweiter bedeutungsvoller Faktor die „allgemeine Geschwulstdisposition" hinzu, die ebenfalls ererbt oder erworben sein kann. Unmittelbare äußere Einflüsse auf die Entstehung von beiden sind nicht bekannt.

Fischer-Wasels ist auf Grund zahlreicher Beobachtungen der Ansicht, daß bei gegebener Allgemeindisposition ein lokales Trauma eine Geschwulstbildung direkt auslösen, an der durch das Trauma markierten Stelle manifest werden, also wohl auch einen vorhandenen Geschwulstkeim aktivieren kann.

Ich komme nun auf die bei uns im Knappschafts-Krankenhaus zu Eisleben beobachteten Fälle und deren Beurteilung zurück; und ich will bei der Besprechung die einmal angenommene Reihenfolge beibehalten.

Es handelt sich bei allen um die grundlegende Frage, ob ein ursächlicher Zusammenhang zwischen erlittenem Trauma und der Entstehung der bösartigen Geschwulst anzunehmen ist, oder ob die Bedingungen für eine Anerkennung in dem betreffenden Falle nicht erfüllt sind.

Die Ansichten über einen Zusammenhang zwischen Unfall und Gewächsentstehung gehen weit auseinander. Trotzdem hat man sich über gewisse Punkte geeinigt und eine Reihe von Forderungen aufgestellt, die erfüllt sein müssen als Voraussetzung für die Annahme eines Zusammenhanges zwischen Unfall und Tumorentstehung, und die bei der Beurteilung und Begutachtung immer zu berücksichtigen sind.

Zum ersten Mal ist dies wohl von Thiem geschehen, und die von ihm geschaffenen Leitsätze sollen hier kurz angeführt werden, da sie in ihren Grundzügen bis heute ihre Gültigkeit behalten haben:

1. Es muß ein Unfall in Gestalt einer Gewalteinwirkung auf den Körper überhaupt erwiesen sein.

2. Es muß die Gewalteinwirkung einigermaßen erheblich gewesen sein.

3. Die Gewächsbildung (Thiem spricht nur von Carcinom und Sarkom) muß sich zuerst am Orte der Gewalteinwirkung zeigen.

4. Es muß zwischen dem Unfall und dem deutlichen Auftreten der Geschwulst ein Zeitraum liegen, innerhalb dessen nach den wissenschaftlichen Erfahrungen die Geschwulstentwicklung vor sich zu gehen pflegt.

Später wurden diese Grundregeln öfters geändert und modifiziert.

Eunicke verlangt z. B., daß die Unversehrtheit des Körpers vor dem Trauma erwiesen sein muß und stellt die Forderung, daß Trauma und Beginn der Gewächsbildung durch fortlaufende Erscheinungen oder sogenannte Brückensymptome verbunden sein müssen.

Ähnliche Fassungen, die in einzelnen Punkten anders lauten, stammen von Pick, Dietrich, Kaufmann usw.

Am klarsten und dem heutigen Stand der Wissenschaft in jeder Beziehung gerecht werdend hat sich Lubarsch ausgedrückt. Diese Formulierung soll hier ebenfalls wiedergegeben werden. Er sagt: „Ein ursächlicher Zusammenhang zwischen einmaliger Gewalteinwirkung und Gewächsentstehung wird nur dann als wahrscheinlich angesehen werden dürfen, wenn folgende Bedingungen erfüllt sind (der erste Punkt Thiems ist selbstverständlich, fällt also weg):

1. Die Gewalt diejenige Körperstelle unmittelbar oder mittelbar betroffen hat, die später Sitz der Gewächsbildung ist.

2. Die Gewalt derartig beschaffen war, daß sie längerdauernde und eingreifende Gewebs- und Stoffwechselstörungen in dem betreffenden Gebiet hervorgebracht hat, oder wenigstens hervorzubringen geeignet war.

3. Der zwischen der Gewalteinwirkung und den ersten, sicher auf eine Gewächsbildung zu beziehenden Erscheinungen verstrichene Zeitraum mit Größe, geweblichem Bau und der etwa bekannten Entwicklungsdauer und Wachstumsgeschwindigkeit der besonderen Gewächsart in Einklang gebracht werden kann. —

Bei der ersten Beobachtung handelt es sich um einen Stoß gegen eine Eisenschiene, durch den ein am linken Unterschenkel befindlicher Naevus getroffen wurde. Angeblich begann das Wachstum der Geschwulst von dieser Zeit an. 2 Monate später hatte sich die pilzförmige Geschwulst gebildet, 3 Monate darauf erlag der Kranke seinen Metastasen. An der Lunge war bei der Aufnahme klinisch und röntgenologisch kein krankhafter Befund zu erheben gewesen, wohl aber bestanden damals schon Lymphdrüsenmetastasen. Die Angaben des Kranken waren durchaus glaubwürdig, und er selbst drängte nach der ersten Operation sehr bald zur Entlassung, da er wieder arbeiten wollte. Infolge des raschen körperlichen Verfalls konnte er seine frühere Tätigkeit allerdings nicht wieder aufnehmen. Jedenfalls ist eine bewußt falsche Angabe des Th. über den Hergang des Unfalles nicht sehr wahrscheinlich.

Es erhebt sich nun die Frage, ob das erwähnte einmalige Trauma imstande sein konnte, das Wachstum der Geschwulst auszulösen, und ferner darum, ob die Zeitdauer der Geschwulstentwicklung mit der allgemeinen bekannten der Sarkome bezw. Melanosarkome annähernd übereinstimmt.

Zu dem ersten Punkt haben fast alle Gutachter und Pathologen in irgend einer Weise Stellung genommen, und es herrscht darüber keine völlige Einigkeit, ja die Ansichten widersprechen sich nicht selten erheblich. So sagt Tröll, es ist kein Beweis erbracht dafür, daß eine einmalige Gewalteinwirkung Veranlassung zu einem Sarkom gäbe. Ursächlicher Zusammenhang nicht ausgeschlossen, aber auch nicht wahrscheinlich. Für Anerkennung eines ursächlichen Zusammenhangs mit Gewalteinwirkung ist in jedem Fall erforderlich, daß eine daraufgerichtete Untersuchung einen solchen wenigstens hochgradig wahrscheinlich macht. Es soll sich erstens um eine umschriebene starke Gewalteinwirkung auf das später kranke Bein handeln mit zweitens im Anschluß daran auftretenden örtlichen Erscheinungen, und drittens mit einem annehmbaren Zeitraum zwischen Gewaltein-

wirkung und Sarkomerscheinungen. In sehr seltenen Fällen begegnet man Angaben, so genau angegeben und festgestellt, daß man – auch bei Anerkennung der endogenen ursächlichen Einflüsse – die Möglichkeit annehmen muß, daß von außen kommende Einflüsse (z. B. einmalige Gewalteinwirkung) eine sehr wichtige Rolle für die Entstehung oder Entwicklung eines Sarkoms spielen.

Kaufmann vertritt die Ansicht, daß nach allgemeiner Auffassung ein Unfall niemals die eigentliche Ursache einer Geschwulst sei, sondern nur mittelbar ihre Entwicklung veranlassen kann. Er übt Kritik an der bisherigen Entschädigungspraxis wie folgt:

Die Erzeugung einer Geschwulst durch einmalige Gewalteinwirkung (Unfall) ist nicht erwiesen.

Da während und nach dem Weltkriege trotz massenhafter Kriegsverletzungen keine Zunahme der Geschwülste erfolgte, so muß man sich der Annahme von unfallsweise entstehenden Geschwülsten noch viel skeptischer gegenüberstellen als vor dem Kriege, und dabei auch gleichgestimmte Erfahrungen der Friedenszeit berücksichtigen. Das akute traumatische Sarkom ist also immer ein durch Unfall verschlimmertes d. h. zum beschleunigten Wachstum angeregtes Sarkom — die Anerkennung des Zusammenhanges zwischen Unfall und Geschwulstentstehung wird dann nur noch in besonderen Ausnahmefällen erfolgen können.

Auf demselben Standpunkt stehen Orth und Hansemann, welch letzterer seine Ablehnung in die Worte faßt „es fehlt jede plausible wissenschaftliche Erklärung für die Entstehung einer solchen Geschwulst (Sarkom) aus einem akuten Trauma".

Fischer-Wasels erkennt den Zusammenhang mit Zurückhaltung an „in einzelnen Fällen tatsächlich erweisbare Bedeutung zuerkennen").

Für M. B. Schmidt bedeutet Einmaligkeit der Verletzung kein Bedenken gegen Herleitung einer wahren Geschwulst, „denn das, was man am traumatischen Melanosarkom der Finger und anderen Geschwülsten der Körperoberfläche direkt beobachten konnte als Ausdruck mangelhafter Heilung, läßt sich ohne weiteres auf die tiefer gelegenen Teile übertragen. Die Reaktion auf Blutungen und Zertrümmerungen und Nekrosen der Gewebe kann hier so gut gestört werden wie dort, wo nicht jedesmal eine Infektion den Anlaß dazu gab, wenn wir auch den Grund nicht nennen können".

Es widerspricht nicht den allgemeinen Erfahrungen, wenn man annimmt, daß bei unserem Kranken der einmalige Stoß gegen das Muttermal das Geschwulstwachstum angeregt hat. Das rasche Wachstum, sowie die gewaltige Metastasierung entsprechen durchaus dem Wesen der Melanosarkome. Nachdem die Lymphdrüsen sich als Meta-

stasen herausstellten und nicht entzündlicher Natur waren, hatte die Erkrankung eine äußerst schlechte Prognose, und der weitere Verlauf gab dieser Vermutung leider nur zu Recht.

Legen wir die von Lubarsch aufgestellten und oben genau ausgeführten Regeln zu Grunde, so kommen wir zu folgendem Ergebnis:

Die Geschwulst hat sich an der Stelle der Gewalteinwirkung entwickelt.

Zwischen dem Zeitpunkt der Verletzung bezw. des Stoßes und der Entstehung der Geschwulst besteht ein richtiges Verhältnis, und die Beobachtung stimmt überein mit den wissenschaftlichen Erkenntnissen unserer Zeit.

Da nur eine verhältnismäßig kurze Spanne zwischen erster Erkennung des Tumors bis zur Metastasenbildung und dem Tode des Betroffenen lag, braucht die Forderung auf Brückensymptome nicht beachtet zu werden.

Ob der Stoß gegen die Schiene sehr heftig gewesen ist, kann nicht sicher nachgeprüft werden. Außer einer mäßigen Blutung hat der Kranke selbst im Anfang nichts bemerkt; wichtig aber wäre wohl die Entscheidung, ob unbedingt ein schwereres Trauma notwendig ist, um einen Pigmentnaevus zum malignen Wachstum zu veranlassen.

In der Literatur sind häufig ähnliche Fälle von Melanosarkom nach geringfügigem Trauma beschrieben worden.

Es besteht also nicht nur die Möglichkeit, sondern auch die Wahrscheinlichkeit, daß durch den Stoß das bereits vorhandene Muttermal oder sagen wir genauer der ruhende Geschwulstkeim zu rapidem bösartigem Wachstum angeregt wurde.

Der Betroffene maß der Verletzung zunächst keine besondere Bedeutung bei, was seiner ganzen Einstellung nicht erstaunlich sein kann, da er die Arbeit nicht gern für längere Zeit unterbrechen wollte. Erst die Schwellung des Unterschenkels und die Drüsen in der Leistenbeuge trieben ihn zum Arzt.

Wir müssen annehmen, daß bei Nichteintreten des Unfalles der im Ruhezustand befindliche Geschwulstkeim wahrscheinlich unverändert liegengeblieben wäre.

Bei diesen Überlegungen ergibt sich deutlich die Sonderstellung, welche die Melanosarkome einnehmen. Während es bei der Mehrzahl der Sarkomformen sich um die Frage handelt, ob die Entstehung der Geschwulst oder der Geschwulstkeimanlage auf einen etwaigen Unfall zurückgeführt werden kann oder muß, kommt es bei dem Melanosarkom nur darauf an, ob durch das Trauma der bereits vorhandene angeborene Geschwulstkeim aktiviert worden ist, also eine

raschere und vorzeitige Entwicklung der Geschwulst veranlaßt worden ist.

Die Folge des Unfalles war zweifellos eine Verkürzung der Lebensdauer, soweit das überhaupt abgeschätzt werden kann. Wir müssen deshalb den ursächlichen Zusammenhang zwischen dem angegebenen Unfall und dem tödlichen Ausgang der Erkrankung bejahen.

Der vor dem schon in seiner Krankengeschichte ausführlich geschilderte Fall Pl. ist in seiner Anamnese ganz ähnlich dem ersten. Auch hier wurde ein Stoß angegeben, diesmal gegen das linke Kniegelenk. Erst ein Jahr später etwa macht der Pat. das erste Mal Angaben über den Unfall. Ungefähr 3 Monate nach dem Unfall waren die Schmerzen im Knie erstmalig aufgetreten. Regionäre Lymphdrüsen wurden nicht gefunden. Nach dem histologischen Befunde handelt es sich um ein Chondro-myo-myxo-Sarkom. Das primäre Myxo-chondro-Sarkom kommt am häufigsten bei Kindern und Jugendlichen vor. Jenseits des 40. Lebensjahres ist es, im Gegensatz zum sekundären Chondro-myxo-Sarkom und dem osteolytischen Sarkom, nicht zu beobachten. Der Hauptsitz der Myxo-Sarkome sind am unteren Oberschenkelende die Ansatzstellen des Adduktor magnus und des lateralen Gastrocnemius, am oberen Unterschenkelende die Ansatzstellen des Quadriceps an der Tuberositas tibiae. An diesen Stellen sind praecartilaginäre Geschwulstkeime an Sehnenansatzstellen zu vermuten (Hellner). Als Ausgangspunkt wird von anderen die Haut und Unterhaut, das Zwischenmuskelgewebe, die Fascien und Schleimbeutel am Kniegelenk angenommen. Dies Alles stimmt mit unserer Beobachtung überein. Nicht völlig einwandfrei läßt sich die Übereinstimmung vom Sitz der Geschwulst und den Ansätzen des Traumas nachweisen. Ob wirklich die Außenseite des Kniegelenks von dem Pflug getroffen wurde, muß dahingestellt bleiben, und diese Forderung müßte zumindest streng erfüllt sein, um einen kausalen Zusammenhang mit überwiegender Wahrscheinlichkeit annehmen zu können.

Zu diesem Fall Pl. liegen mehrere Gutachten vor, die im Auszug wiedergegeben werden sollen, da gerade die Gegenüberstellung derselben sehr aufschlußreich ist bezüglich der Stellungnahme in der Zusammenhangsfrage zwischen Sarkom und Unfall von seiten namhafter Autoren.

Der erste Gutachter B. führt in der Beurteilung aus: „Es hat sich bei P. um eine bösartige Bindegewebsgeschwulst, ausgehend vom linken Oberschenkelknochen, nämlich um ein sogenanntes Sarkom

gehandelt. Ein sicherer wissenschaftlicher Beweis dafür, daß eine einmalige Gewalteinwirkung die Entstehung solcher bösartiger Gewächse auszulösen vermag, ist bisher nicht erbracht." Über die Frage der traumatischen Entstehung bösartiger Geschwülste sind eine Reihe von Statistiken veröffentlicht, in welcher der Verfasser, der ein ausgesprochener Anhänger der traumatischen Entstehung der Geschwülste ist, die traumatischen Sarkome mit 0,9% angibt. Sieht man sich aber diese Statistiken näher an, so halten sie einer wirklichen kritischen Prüfung nur in den allerseltensten Fällen stand. Soll demnach eine traumatische Entstehung einer bösartigen Geschwulst in Frage kommen, so muß man diese Frage mit besonders scharfer Kritik prüfen und besonders strenge Anforderungen für den Nachweis eines ursächlichen Zusammenhanges stellen. Solchen Anforderungen hält aber der vorliegende Fall nicht genügend stand. Man wird mit einiger Wahrscheinlichkeit annehmen müssen, daß Pl. sich damals im April 1934 beim Pflügen ans Knie gestoßen hat. Es muß aber nicht allein der Stoß, sondern auch nachgewiesen sein, daß dieser Stoß genau die betreffende Stelle getroffen hat, an der sich nachträglich die Geschwulst entwickelte, und es muß ferner nachgewiesen sein, daß der Stoß imstande gewesen ist, an der betreffenden Stelle eine erhebliche Gewebsstörung zu verursachen, d.h. eingreifende und längerandauernde Gewebsveränderungen hervorzurufen. Letzteres ist meiner Ansicht nach vom medizinischen Standpunkt aus abzulehnen. Schon der Hergang des Vorfalles spricht gegen eine ernste Verletzung; es erscheint mir aber ganz ausgeschlossen, daß die Gewalteinwirkung an der Stelle der nachträglichen Geschwulstentwicklung erhebliche Gewebsveränderungen hat hervorrufen können, denn der erste Knochenherd wurde im Inneren des Oberschenkelknochens zwischen den beiden Gelenkknorren festgestellt. Es ist unwahrscheinlich, daß der Stoß so heftig war, daß er bis tief in den Knochen hinein eine Gewebsschädigung verursachen konnte. Weiterhin ist eine erhebliche Verletzung mit Knochenschädigung deshalb im höchsten Grade unwahrscheinlich, weil Pl. erst nach einem Jahr einen Arzt zu Rate gezogen hat. Bei einem heftigen Schlag gegen das Knie, der den Knochen verletzt, kommt es in der Regel zu einem Gelenkerguß bezw. zu einer derartigen Beteiligung des Gelenkes, daß frühzeitig der Arzt zu Rate gezogen wird, weil erhebliche Störungen der Funktion von seiten des Gelenkes mit Gehbehinderung usw. auftreten. Pl. gibt aber selbst an, daß erst Beschwerden wieder im Herbst 1934 aufgetreten seien, daß er selbst diese Beschwerden für Rheumatismus gehalten habe. Auch Herr Dr. R. hat zuerst Rheuma angenommen. Übrigens haben beide Ärzte einen ursächlichen Zusammenhang nur als möglich bezeichnet, während aber die einfache

Möglichkeit nicht zur Anerkennung der Entschädigungsansprüche ausreicht. Von einer an Sicherheit grenzenden oder auch überwiegenden Wahrscheinlichkeit kann keinesfalls die Rede sein. Ich weise auch darauf hin, daß die Kriegserfahrungen, gesammelt an vielen Millionen von Verletzten, ergeben haben, daß der Unfall bezw. eine äußere Gewalteinwirkung für die Entstehung von bösartigen Geschwülsten keine Rolle spielt.

Ein Obergutachten von Dr. R. und Prof. M. schließt sich im wesentlichen der Beurteilung des ersten Gutachters an: Es ist eine sehr große Seltenheit, daß eine bösartige Geschwulst — etwa ein Sarkom — die Folge eines einmaligen Unfalls ist. Leider ist in diesem Falle nichts bekannt über den histologischen Aufbau der Geschwulst. Sie soll aber nicht besonders bösartig gewesen sein. Herr Dr. B., dessen Ausführungen wir uns anschließen, hat bereits einige Gründe für die Ablehnung der Zusammenhangsfrage in seinem Gutachten angeführt. Der heutige wissenschaftliche Standpunkt über die traumatische Entstehung bösartiger Geschwülste ist wohl am klarsten von Lubarsch umrissen. Wenn wir auch annehmen, daß Punkt 1 seiner Bedingungen erfüllt ist, nämlich daß die Gewalteinwirkung an der später erkrankten Stelle stattgefunden hat, so sind die Bedingungen des Punkt 2 doch nicht erfüllt; denn der Stoß gegen einen Pflug ist wohl nicht geeignet gewesen, längerdauernde und eingreifende Gewebs- und Stoffwechselstörungen in dem betreffenden Gebiet hervorzurufen. Es hat ja nicht einmal ein Erguß nennenswerten Umfanges bestanden. Der Punkt 3 der Lubarsch'schen Bedingungen kann von uns nicht in Bezug auf diesen Fall gebracht werden, da uns die Röntgenbilder und der histologische Befund nicht vorliegen. Zum Punkt 4 ist zu sagen, daß Brückenerscheinungen nicht vorhanden sind, denn erst nach 1 Jahr führten die Beschwerden den P. zum Arzt.

Wir können also diese Erwägungen folgendermaßen zusammenfassen: Es ist nach den bisherigen Unterlagen nicht überwiegend wahrscheinlich, daß das bei P. vorhandengewesene Femur-Sarkom, welches zur Amputation des Beines führte, die Folge des Unfalles vom 27. 4. 1934 ist."

Den gleichen ablehnenden Standpunkt nimmt Prof. L. ein: Er vertritt sogar prinzipiell die Ansicht, daß bösartige Geschwülste niemals durch einen Unfall hervorgerufen werden können. L. kommt zu dieser Auffassung auf Grund seiner langjährigen chirurgischen Tätigkeit, in der er niemals erlebt hat, daß ein Sarkom nach einem Knochenbruch aufgetreten ist. Die in der Literatur beschriebenen Fälle von sogenannten Kallussarkomen stammten meist aus der vorröntgenologischen Zeit, und L. glaubt, daß es sich bei ihnen

sicherlich um latente Sarkome gehandelt hat, die zum Einbruch geführt haben. Das Sarkom ist dann in der Fraktur gewaltig gewachsen, und die früheren Autoren haben das Bild als Kallussarkom gedeutet. Seines Erachtens ist es dabei ganz gleichgültig, ob das Trauma ein schweres oder leichtes war, und er lehnt in jedem Fall einen Zusammenhang zwischen Unfall und Sarkomentstehung ab.

Da gegen den Bescheid des Obergutachters Revision eingelegt wurde, mußte vom Reichsversicherungsamt die Sache erneut in Angriff genommen werden, und es wurde ein letztes Obergutachten gefordert, welches Prof. F-W. ausstellte. Er führt u. a. folgendes aus: ... Es ist demnach hier die Frage zu beantworten, ob die im Oberschenkel nachgewiesene bösartige Geschwulstbildung ursächlich auf den Unfall vom 27. 4. 1934 zurückgeführt werden kann.

Dazu ist zunächst zu bemerken, daß der Unfall kein sehr erheblicher gewesen ist. Wenn auch kein Zeuge vorhanden ist, so erscheint die Schilderung des Verletzten doch durchaus glaubhaft, daß bei diesem Unfall das Knie und der Knochen, in dem später die Geschwulst nachgewiesen wurde, einen Stoß erlitten haben. Weiteres ist aber über die Verletzung nicht angegeben. Weder von einer Beule noch von einer blutunterlaufenen Stelle hören wir etwas, noch von einer sonstigen ernsteren Beschädigung der Haut, der Knochen oder des Gelenkes. Lediglich das Eine steht fest, daß der Verletzte im Anschluß an den leichten Unfall Schmerzen gehabt hat, denn es wird von einer Reihe von Zeugen bezeugt, daß er von jener Zeit an im Laufen behindert war und das Bein sogar zeitweise nachgeschleppt habe.... Schließlich mußte die ganze Geschwulst mit dem Bein durch Oberschenkelamputation abgenommen werden.

Besteht nun die Möglichkeit, daß für die Entwicklung dieser Geschwulstbildung der angegebene ziemlich geringfügige Unfall eine ursächliche Bedeutung gehabt hat? Die Bildung eines Sarkoms nach einer einmaligen Verletzung kommt in ungeheuer seltenen vereinzelten Fällen vor; aber wie wir heute wissen, kann man mit einiger Wahrscheinlichkeit einen ursächlichen Zusammenhang nur dann annehmen, wenn an Stelle der späteren Geschwulstbildung nach der Verletzung eingreifende Regenerationsprozesse mit chronisch entzündlichen Prozessen aufgetreten waren. Im vorliegenden Falle stimmt der Sitz der Geschwulst mit der verletzten Körperstelle gut überein, das ist nämlich die erste und wichtigste Frage, die bejaht sein muß, wenn man überhaupt an einen ursächlichen Zusammenhang denken soll. Dagegen können wir nicht annehmen, daß die Verletzung zu irgendwie erheblichen Gewebswucherungen, Neubildungen oder chronisch entzündlichen Prozessen geführt hat. Wäre bei der Verletzung ein Knochenbruch entstanden, so läge die Frage anders, denn nach

einem solchen Bruch kommt es zu lebhaften Ersatzwucherungen, und diese könnte man dafür heranziehen, daß sich in der Mitte des Knochens eine Geschwulst gebildet habe. In unserem Falle, wo es sich um ein zentrales Myxo-Sarkom handelt, besteht keinerlei Wahrscheinlichkeit, daß durch den Unfall Derartiges ausgelöst worden sei. Eine Quetschung der Weichteile, selbst wenn sie in erheblicherem Maße vorgelegen haben sollte, kommt aber für die Entstehung einer zentralen Knochengeschwulst ursächlich nicht in Frage.

Bei der Frage des ursächlichen Zusammenhangs ist aber auch die mikroskopische Art der Geschwulst von Wichtigkeit. Wir haben hier ein „langsam wachendes Myxo-Sarkom" vor uns. Es bestand also offenbar kein besonders großer Zellreichtum dieser Geschwulst und keine besonders starke Atypie der Zell- und Kernbildungen. Diese bösartigen Myxome kommen primär im Knochen vor. Es besteht in der Wissenschaft ziemliche Einigkeit darüber, daß dies Geschwülste sind, die sich vom embryonalen Schleimgewebe ableiten. Der Körper des erwachsenen Menschen enthält kein schleimbildendes Bindegewebe mehr, diese Gewebsart ist charakteristisch für das embryonale Bindegewebe. Alle Tatsachen, die man über diese Geschwulst überhaupt weiß, sprechen dafür, daß es sich um angeborene Geschwulstbildungen handelt, bei denen wahrscheinlich auch die Vererbung eine große Rolle spielt. Ein solcher fehlentwickelter Gewebskeim kann Jahre und Jahrzehntelang ruhig liegen bleiben und sich dann langsam größer entwickeln, bis er eines Tages Erscheinungen macht und durch sein weiteres Wachstum das befallene Organ und schließlich sogar das Leben bedroht.

Alles spricht dafür, daß es auch im vorliegenden Falle so gewesen ist. Der angeborene Geschwulstkeim hat sich langsam immer größer entwickelt, und bei dem Unfall am 27. 4. 1934 sind durch den Stoß zum ersten Mal Erscheinungen dieses Geschwulstkeimes aufgetreten. Dadurch, daß das Knie angestoßen wurde, traten Schmerzen auf, die sich infolge der vorhandenen Geschwulst stärker bemerkbar machten.

Es wäre die Frage zu überlegen, ob durch den leichten Unfall das Wachstum der Geschwulst beschleunigt worden sei. Auch das kann man nicht mit Wahrscheinlichkeit behaupten, denn das Wachstum der Geschwulst war ja auch weiter langsam. Hätte man am Unfalltage das Bein einer Röntgenuntersuchung unterzogen, so bin ich überzeugt, daß schon damals die Geschwulst hätte nachgewiesen werden können. Trotzdem dann die Amputation des Beines noch mehrere Monate hinausgeschoben wurde nach der ersten Operation, ist es ganz offenbar nicht zur Tochterknotenbildung im Körper gekommen. Der Kranke ist also, das darf man wohl mit erheblicher

Sicherheit annehmen, durch die Amputation des Beines von dem sonst tödlichen Leiden befreit worden.

Faßt man dies alles zusammen, so muß mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit geschlossen werden, daß irgend ein direkter oder indirekter ursächlicher Zusammenhang zwischen dem leichten Unfall vom April 1934 und der Entstehung der bösartigen Geschwulst n i c h t besteht.

Zu diesem exakten und ausführlichen Obergutachten wäre vielleicht noch folgendes zu bemerken:

1. Es wird öfters in den Gutachten hervorgehoben, daß das Trauma als solches kein besonders schweres gewesen sein kann.

Jeder aber, der einmal Gelegenheit gehabt hat, sich an einem Pflug zu betätigen, wird wissen, daß auch der Stoß von einem Pflug (Gewicht 1½ Ztr.), der umschlägt oder von Pferden gezogen wird, eine sehr erhebliche Gewalteinwirkung bedeuten kann.

2. Es ist kein Zweifel, daß die Geschwulst an der Stelle der Gewalteinwirkung entstanden ist.

3. Es hat sich zwar nicht um eine periostale sondern um eine zentrale Geschwulst gehandelt; aber es ist doch hinlänglich zur Genüge bekannt, daß schwerere Gewalteinwirkungen sehr wohl auch im Inneren des Knochens Veränderungen setzen können. Es ist durchaus möglich, daß durch solche Veränderungen, und seien es geringfügige Blutungen, zunächst Gewebsschädigungen auch im Inneren des Knochens entstehen können, auf deren Boden sich dann später die Geschwulst entwickeln kann bezw. den schon vorhandenen Geschwulstkeim zum Wachstum anregt.

4. Bezüglich des erwähnten Fehlens der Brückensymptome wäre darauf aufmerksam zu machen, daß öfters gerade bei denjenigen Kranken Brückensymptome nicht beobachtet werden, die den Willen zur Arbeit haben, und die trotz erheblicher Beschwerden ihre oft nicht leichte Arbeit weiter verrichten; und gerade bei denjenigen Verletzten ist die Tatsache zu beobachten, die zunächst auf sich selbst angewiesen, garnicht daran denken, irgendwelche Ansprüche zu stellen. Es besteht durchaus die Möglichkeit, daß diese Verhältnisse bei P. vorgelegen haben, denn er hat sofort nach dem Unfall Beschwerden gehabt, ist in der Zwischenzeit niemals völlig beschwerdefrei gewesen, und erst als die Beschwerden einen sehr heftigen Grad angenommen hatten, hat P. einen Arzt zu Rate gezogen.

Was bei dem klinischen Befunde eigentlich auffällig ist, ist die völlige Ausheilung des P. nach der Amputation, wobei ich allerdings zu bedenken gebe, daß über das derzeitige Befinden des P. nichts bekannt ist, das Fehlen von regionären Lymphdrüsenmetastasen bei der zuletzt vorgenommenen Untersuchung aber nicht beweisend

sein kann, da diese bei dem Myxo-Sarkom ohnehin sehr selten sind, und die ganz ungewöhnlich schlechte Prognose dieser Geschwulstart sich meist in ausgedehnten zum Tode führenden Lungenmetastasen offenbart. Eine Röntgenaufnahme der Lungen ist bei P. nach seiner Entlassung jedoch nicht angefertigt worden.

Bei dem erwähnten 3. Fall ist es nach einer im Kriege ausgeführten Oberschenkelamputation zu einem Spindelzellensarkom der rechten Bauchdecke gekommen. Hinsichtlich der Zusammenhangsfrage von Geschwulst und Trauma wäre folgendes zu sagen:

Da das Jahr der Verwundung nicht angegeben ist, rechnen wir vom letzten Kriegsjahre ab bis zur Aufnahme in das Krankenhaus 13 Jahre. Hierbei ist zu bedenken, daß das Intervall in Wirklichkeit vielleicht größer gewesen ist. Die beobachtete Geschwulst war angeblich erst 1930/31 entstanden.

Dieser Fall unterscheidet sich grundlegend von dem anderen insofern, als wir es nicht mit einer einmaligen Gewalteinwirkung, sondern vielmehr mit einem chronischen Trauma zu tun haben. Der Kranke trug eine Prothese, deren Tragriemen dauernd an derselben Stelle rieb und scheuerte, an der sich später die Geschwulst entwickelte.

Übereinstimmung des Sitzes der Geschwulst mit der Angriffsstelle des Traumas ist also gegeben.

Auch die als Punkt 2 aufgestellte Forderung Lubarschs ist restlos erfüllt; die Gewalteinwirkung hat längerdauernde und eingreifende Stoffwechsel- und Gewebsstörungen in dem betroffenen Gebiet hervorgerufen. Wahrscheinlich ist nicht nur die Reibung, sondern auch der Druck, den die Prothese ausgeübt hat, für die Geschwulstentstehung verantwortlich zu machen. Beides führte zu chronischen Entzündungserscheinungen, die über ein Jahrzehnt ununterbrochen andauerten. Durch den immer wiederholten Reiz bildete sich zunächt eine Hauterosion, die allmählich in eine Ulceration überging und schließlich einen sogenannten Protheseknoten hervorrief, den wir als Vorstufe zu der malignen Geschwulst betrachten müssen.

Es ist eine wissenschaftlich anerkannte Tatsache, daß ein chronischer Reiz, ein chronisches mechanisches Trauma weit eher als die einmalige Gewalteinwirkung zu Störungen von Regenerationsvorgängen führen wird, und als deren Folge wiederum das Entstehen eines bösartigen Gewächses ermöglicht. Man hat in ähnlicher Weise

auf Druck von Pessaren zurückzuführende Geschwülste der Portio beobachtet (Lubarsch).

Es ist ohne Weiteres einleuchtend, daß, je größer der Zeitraum zwischen dem ersten Beginn der chronischen Reizung und der Feststellung der Geschwulst ist, um so wahrscheinlicher der Zusammenhang zwischen beiden wird.

Auch beim einmaligen Trauma wird die Dauer der Latenzzeit meist wesentlich länger angenommen als früher. Während Thiem noch Zahlen von 2 Monaten bis 3 Jahren angibt, hält man heute eine Zeitspanne von mehreren Jahrzehnten für keine Ausnahme oder Seltenheit und für vollkommen den wissenschaftlichen Erkenntnissen entsprechend. Fischer-Wasels sagt wörtlich: „Von größter Bedeutung ist ferner der Nachweis der großen gesetzmäßigen Latenzzeit, die regelmäßig zwischen der primären Schädigung bezw. der Bildung der Geschwulstkeimanlage und der Geschwulst selbst liegt, Zeiten von mehreren Jahrzehnten sind hier nichts ungewöhnliches, ja können sogar als Regel bezeichnet werden, während beim Menschen eine Latenzzeit von nur wenigen Monaten zu den größten Ausnahmen gehört."

Wir sehen also, wie durch die neuere Anschauung die Entstehung bösartiger Geschwülste auf der Grundlage gestörter Regenerationen ein längeres Intervall für angemessener gehalten wird. Als Beweismittel für diese Theorie können die Röntgen- und Teercarcinome angeführt werden.

In unserem Falle besteht kein Zweifel, daß die Geschwulst eine unmittelbare Folge des chronischen Druckreizes der Prothese ist.

Es erhebt sich nun die Frage, ob man die Kriegsverletzung, die zur Amputation des Beines führte, für das Auftreten des Sarkoms verantwortlich machen kann, und der Kranke berechtigt ist, Ersatzansprüche zu stellen.

Ein unmittelbarer kausaler Zusammenhang ist m. E. abzulehnen, denn die Schußverletzung hat zunächst nichts mit der Entstehung des bösartigen Gewächses zu tun; es gehörte die schlecht sitzende Prothese dazu, um bei einer durch den dauernden Reiz erworbenen oder auch angeborenen Geschwulstdisposition die Geschwulstkeimanlage zu hemmungslosem Wachstun anzuregen.

Da man sich andererseits auf den Standpunkt stellen kann, daß der Betreffende ohne die Verwundung wahrscheinlich von der Geschwulst verschont geblieben wäre, da er niemals in die Lage gekommen sein würde, eine Prothese zu tragen, so könnte man der Verletzung eine mittelbare Bedeutung zuerkennen und den Zusammenhang „gefühlsmäßig" bejahen.

Hinsichtlich der Entstehungsursache und Beurteilung am interessantesten ist vielleicht die 4. Beobachtung: Die Entwicklung eines Sarkoms des linken Vorderarmes nach Kriegsschußverletzung. Denn, um das Ergebnis vorwegzunehmen, hier haben wir einen der seltenen Fälle vor uns, bei dem wir auch unter strengster Kritik einen Zusammenhang zwischen Unfall und Geschwulstentstehung annehmen müssen.

Alle Forderungen zur Anerkennung sind erfüllt:

1. Das Trauma selbst ist einwandfrei nachgewiesen.

2. Die in Frage kommende Gewalteinwirkung, nämlich die Schußverletzung war erheblich gewesen und hatte eine sofortige Funktionsstörung zur Folge; die Geschwulst hatte sich genau an der Stelle der Verletzung entwickelt.

Von der Wandlung der Ansichten über die Zeitspanne zwischen Trauma und Geschwulstentwicklung haben wir schon gesprochen, und dabei den modernen Standpunkt Fischer-Wasels betont. Auch Liniger und Molineus bringen zum Ausdruck, daß die Angaben Thiems heute keineswegs mehr entscheidend sein dürften, weil das Wachstum von Geschwülsten innerhalb sehr großer Zeiten vor sich geht. Schmidt kommt bei der Erörterung dieser Frage zu dem gleichen Ergebnis, wenn er sagt: „Der Zeitfaktor läßt sich nur innerhalb recht weiter Grenzen zur Beurteilung heranziehen."

Lubarsch vertritt den Standpunkt, daß sich allgemeine Regeln über das Intervall überhaupt nicht aufstellen lassen und erklärt alle Versuche, Mindest- und Höchstzahlen über den Zwischenraum Trauma und Geschwulst festzulegen, für aussichtslos.

Einen früher für außerordentlich wichtig gehaltenen Punkt habe ich bisher nicht näher erwähnt, nämlich die sogenannten Brückensymptome. Unter Brückensymptome werden im Anschluß an das Trauma auftretende örtliche Erscheinungen entzündlicher, regeneratorischer Art verstanden, aber auch rein klinisch sich bemerkbar machende Symptome.

3. Im Anschluß an die Schußverletzung, die mit einer Zersplitterung der Knochen verbunden war, muß es zu erheblichen Gewebswucherungen und Neubildungen gekommen sein; es fehlen zwar im histologischen Befund abgesehen von einer Bindegewebswucherung und Knochenneubildung an einzelnen Stellen nachweisbare Zeichen einer chronischen Entzündung, kurz irgendwelche Regenerationserscheinungen im Bereich der bösartigen Geschwulst. Einen Anhaltspunkt für die Vermutung, daß trotzdem derartige entzündliche Veränderungen im Gewebe vor sich gegangen sind, liefert uns aber die mikroskopische Untersuchung der klinisch festgestellten, als Metastasen angesehenen und dann operativ entfernten Lymphdrüsen,

die völlig hyalin entartet waren und eine starke Bindegewebsvermehrung aufwiesen.

Diese Veränderung ist nur durch eine länger andauernde, also chronisch verlaufende Entzündung zu erklären, die aber der Krankengeschichte nach in der Zeit zwischen Kriegsverletzung und Entstehung der Geschwulst abgelaufen sein muß.

Auch Thiess fand bei dem oben kurz angeführten Fall wohl histologisch chronische Entzündungserscheinungen und Sarkomgewebe nebeneinander vor, jedoch ließ sich kein geradliniger Übergang von Regenerationserscheinungen in Tumorgewebe nachweisen.

Andere Autoren, wie z. B. Konjetzny, machten dieselbe Beobachtung.

Tröll, der übrigens einem ursächlichen Zusammenhang zwischen Unfall und Geschwulstentstehung sehr skeptisch gegenübersteht, hat bei keinem einwandfrei festgestellten Fall von Knochensarkom makro- oder mikroskopische Rückstände nach traumatischen Blutergüssen usw. finden können, wie dies allerdings bei nichtsarkomatösen, sarkomähnlichen oder gutartigen Knochenneubildungen nicht selten der Fall ist. Nach seiner Ansicht weichen die nachgewiesenen pathologischanatomischen Veränderungen in keiner Weise vom Aussehen der sarkomatösen Knochenneubildungen überhaupt ab, die sich von selbst, ohne Mitwirkung eines Traumas entwickelt hatten.

Daraus ergibt sich die Schlußfolgerung, daß man die Forderung nach dem unbedingten Nachweis von Brückensymptomen im histologischen Bild in dieser strengen Form nicht aufrecht erhalten kann.

Schon früher wurde erwähnt, daß klinische Brückensymptome, nämlich Schmerzen bei unserem Krankheitsfall während der ganzen Zeit von der Schußverletzung an bis zur Operation in Abständen in der Gegend der alten Verletzung und des späteren Tumorsitzes vorhanden gewesen waren.

Mit Recht weist Fischer-Wasels darauf hin, daß bei dem von Thiem noch angegebenen kurzen Intervall schon im Augenblicke des Traumas klinische Brückensymptome vorhanden sind.

Nach Duerck sind die Brückenerscheinungen äußerst zweifelhaft und in sehr vielen Fällen trügerische Zeichen für die Behauptung, daß die Bildung einer bestimmten Geschwulstart sich an die Verletzung durch ein bestimmtes Trauma angeschlossen habe.

Fenster bringt Beispiele dafür, daß ein allzu lückenloser Nachweis der Brückensymptome den Verdacht auf ein Vorbestehen der Geschwulst erwecken muß. Für Schmidt ist das Fehlen von Brückensymptomen kein Gegengrund gegen die Bejahung eines Zusammenhanges, trotzdem muß auf sie streng geachtet werden;

fehlen objektive Zeichen an äußerlich sichtbaren Teilen dafür, daß der Wundheilungsprozeß nicht zum Abschluß gekommen ist, bleibt ein Zweifel an dem Zusammenhang bestehen.

Er lehnt allerdings auch subjektive Brückenerscheinungen, besonders reine Schmerzen, ab; sie haben, so sagt er, nur bedingten Wert, denn sie sind kein Beweis dafür, daß im verletzten Gebiet diejenigen geweblichen Vorgänge sich abspielen, welche für die Geschwulstentstehung maßgebend sind. —

Indem wir uns der Anschauung Fischer-Wasels anschließen, die besagt, daß ein langer Zeitraum zwischen dem Trauma und dem Auftreten der Neubildung den ursächlichen Zusammenhang nicht nur nicht unwahrscheinlich macht oder gar gegen ihn spricht, sondern vielmehr als Beweis für denselben angesprochen werden muß, möchten wir auch im vorliegenden Falle die lange Latenzzeit als Beweismittel heranziehen für die Annahme einer traumatischen Genese des Sarkoms.

Der Zusammenhang zwischen der Kriegsverletzung und dem Sarkom ist somit einwandfrei erwiesen.

Wir kommen zur Besprechung des letzten Falles. Bei dem 26 jährigen Mann hat sich nach einem Motorradunfall mit Sturz auf die linke Hüfte ein Spindelzellensarkom entwickelt. Die Angabe der damaligen Verletzung, die in Hautabschürfungen und einem Bluterguß bestand, deckt sich völlig mit dem Sitz der Geschwulst am linken Beckenkamm, der ja etwas vorspringt und somit bei einem Fall oder Sturz stärker exponiert ist als andere Körperteile.

Auch hier stehen wir wieder vor der Überlegung, ob das angegebene einmalige Trauma imstande sein konnte, die bösartige Geschwulst, die später an der betroffenen Körperstelle entstand, hervorzurufen. Es ist dies das Kernproblem bei der ganzen Begutachtung solcher angeblichen posttraumatischen Sarkome. Nun kann man wohl behaupten, daß ein Sturz vom Motorrad im allgemeinen nicht als leichter Unfall anzusehen ist. Wenn es bei W. auch nur zu einem Bluterguß an der linken Hüfte und Schürfungen gekommen ist, so reicht doch dieser Befund ohne weiteres aus, um das Trauma als erheblich zu bezeichnen.

Nicht mit Unrecht weist Schmidt darauf hin, daß der Ausdruck „schwere oder erhebliche" Verletzung unklar ist und die „Angabe meist so hingenommen wird, wie sie vom Verletzten gemacht worden ist". —

Es ist außerdem zu bedenken, daß es garnicht selten alltägliche geringfügige Verletzungen sind, die einer Sarkomentwicklung vorausgehen.

Schmidt schlägt darum eine neue Fassung des Wortlautes vor folgendermaßen: „Das Trauma soll so eindrucksvoll sein, daß es sich als Vorgang der Erinnerung einprägt und 2. so geartet, daß es die erste Stelle, an welcher die spätere Geschwulst gefunden wird, auch wirklich beschädigen konnte."

Sicher ist, daß sich die Übereinstimmung von Trauma und Geschwulst häufig überhaupt nicht oder nur sehr schwer beweisen läßt, z. B. sobald es sich um Organe handelt, die nicht an der Peripherie, sondern tiefer im Inneren des Körpers gelegen sind.

Es wäre übrigens auch bei der eben angeführten Formulierung nicht zu vergessen, daß sie nicht vor Täuschungsversuchen von seiten des Betroffenen schützen kann.

Ärztliche Hilfe hat W. zunächst nicht in Anspruch genommen, da er die Angelegenheit nicht für ernsthaft hielt. Nachdem die Beschwerden in kurzer Zeit restlos verschwunden waren, dachte er nicht mehr an den Unfall und wurde erst später, als er die wachsende Geschwulst bemerkte, auf die Möglichkeit eines Zusammenhanges mit dem Unfall hingelenkt.

In dem histologischen Befund vermissen wir wiederum wie bei dem vorhergehenden Fall nachweisbare Regenerationserscheinungen, und ich verweise darum auf meine diesbezüglichen obigen Ausführungen.

Es ist nicht ausgeschlossen, daß der Tumor schon längere Zeit bestanden hatte, bevor der Pat. sein Vorhandensein bemerkte, doch ist er zweifellos in den letzten beiden Monaten vor seiner Wiederaufnahme sehr schnell gewachsen, und dies stimmt mit dem feingeweblichen Untersuchungsbefund, dem Zellreichtum und den zahlreichen Kernteilungsfiguren gut überein.

Trotzdem spricht dieses rasche Wachstum nicht ohne weiteres gegen einen ursächlichen Zusammenhang, denn wir wissen, daß sowohl beim Carcinom wie auch beim Sarkom Perioden langsameren und rascheren Wachstums vorkommen, ohne daß wir den Grund dieses Verhaltens der Geschwülste angeben können.

Das Intervall zwischen Gewalteinwirkung und dem Zeitpunkt, an dem das Sarkom erstmalig in Erscheinung trat, beträgt in diesem Fall etwa 3 Monate.

Wenn auch die ersten 3 Punkte der Lubarschschen Forderungen erfüllt sind, so spricht die auffallend kurze Latenzzeit gegen einen kausalen Zusammenhang zwischen Trauma und Sarkomentstehung. Wir müssen annehmen, daß die Geschwulst z. Zt. des Un-

falles schon bestanden hat und sich auf dem Boden eines Lipomes entwickelt hat, bezw. durch die infolge des Sturzes (Bluterguß) ausgelösten Regenerationserscheinungen zur malignen Entartung angeregt wurde.

Bei kritischer Betrachtung kann also demnach der Sturz vom Motorrad oder genauer, da Unfall und Verletzung nicht gleichbedeutend sind, die Prellung der Hüftgegend nicht verantwortlich gemacht werden für die zum Tode führende bösartige Geschwulstbildung, und ein Zusammenhang von Trauma und Sarkom wäre abzulehnen.

Zusammenfassung.

Es werden die Zusammenhänge zwischen Geschwulstenstehung und vorausgegangenem Trauma untersucht und anschließend über 5 im Knappschafts-Krankenhaus zu Eisleben beobachtete Fälle von angeblich posttraumatischem Sarkom berichtet. Bei 3 Kranken wird ein Zusammenhang zwischen erlittener Verletzung und Tumorentstehung als erwiesen betrachtet, bei den beiden anderen die Unfallfolge abgelehnt.

Die Ausführungen sollen dartun, wie groß die Meinungsverschiedenheiten noch heute auf diesem Gebiete sind und die Schwierigkeiten in der Begutachtung posttraumatischer Geschwulstbildungen zeigen.

Schrifttum.

1. Van Amstel: Sarkom und Trauma. Monschr. f. Unfallhkd. H. 32 u. 40 1925.
2. Anschütz: Traumatisches Sarkom. D. M. Wchschr. 1932, S. 602.
3. Aschoff: Pathologische Anatomie. Borst: Echte Geschwülste.
4. Askanacy: Sarkome der Ratten nach Einwirkung von Außenweltfaktoren. Ztschr. f. Krebsf. Bd. 34 S. 362.
5. Bellows: Über experimentelle Sarkomerzeugungen bei Ratten. Z. f. Krebsf. Bd. 34 S. 348.
6. Blumenthal: Über Erzeugung von Tumoren mit Blut von Tumortieren. Z. f. Krebsf. Bd. 29.
7. Dietrich: Der Krebs in der ärztlichen Begutachtung. Z. f. Krebsf. Bd. 42 S. 251.
8. — Geschwulst als Unfallsfolge. Chirurg 1931 S. 291.
9. Duerck: Über die ätiologische Bedeutung des Traumas für die Geschwulstentstehung. Klin. Wchschr. 1924 Nr. 16 S. 657.
10. — Die Pathologische Anatomie im Dienste der Unfallbegutachtung. M. M. Wchschr. 1937 Bd. 1 H. 1.
11. Eunicke: Zur Entstehung des traumatischen Sarkoms. D. Zschschr. f. Chir. 1919 S. 151.
12. Fenster: Tumor und Unfall. Vortr. a. d. prakt. Chir. 1937 H. 14.
13. Fischer-Wasels: Handbuch der ärztlichen Begutachtung von Liniger-Weichbrod-A. W. Fischer Bd. 1 S. 325—332 u. 347—390 1931.
14. Fischer-Wolters: Über ein Sarkom der Hüllen des Hodens. Z. f. Krebsf. Bd. 21.
15. Gruber: Bösartige Geschwülste und Unfall. Mschr. f. Unfallheilk. Bd. 31 1924.
16. Hartmann: Kriegsverletzung und Sarkom. Ztblt. f. Chir. 1930 S. 2857.
17. Harttung: Beitrag zur Behandlung inoperabler Geschwülste. Bruns Beitr. z. klin. Chir. Bd. 131.
18. Heim: Beitrag zur traumatischen Genese der Riesenzelltumoren. Dsch. Ztschr. f. Chir. 1937 Bd. 249.
19. Hellner: Die Knochengeschwülste. 1938.
20. Hübner: Unfall und Recht. Chirurg 1938 H. 1.
21. Hückel: Sarkom und Trauma. Münch. M. Wchschr. 1933 S. 908.
22. Jeckeln: Beitrag zur Pathogenese der Sarkome. Münch. M. Wchschr. 1934 S. 846.
23. Kaufmann: Handbuch der Unfallmedizin. 1919.
24. Klein, Klinke u. Hanser:
    1. Zu den Arbeiten über experimentelle Sarkomerzeugung bei Ratten. Z. f. Krebsf. Bd. 37 S. 539 1932.
    2. Z. f. Krebsf. Bd. 40 S. 511 1934.

25. König-Magnus: Handbuch der gesamten Unfallheilkunde. Bd. 1 S. 295—325 1932 (Sarkome). Bd. 3 Lubarsch (Umschriebene Knochenschädigung nach Trauma). 1934 S. 5 ff.
26. Konjetzny: Sarkombildung auf der Basis chronischer Entzündung. Ztblt. f. Chir. 1922 S. 1773.
27. Körbler: Geschwulstentstehung nach Trauma. Z. f. Krebsf. Bd. 46.
28. Kubanyi: Ein Fall von angeborenem Sarkom. Z. f. Chir. Bd. 36 1935.
29. Kuntzen: Über unfallsweise Entstehung von Sarkom. Münch. M. Wchschr. 1932.
30. Lenz: Menschliche Erblehre. Bd. 2 S. 483.
31. Liniger u. Molineus: Der Unfallmann. 1934.
32. Melzner: Über Sarkomentstehung nach Kriegsverletzung. Münch. M. Wchschr. 1927 Nr. 36.
33. Neuburger: Über das Auftreten von Gliomen nach Kriegsschußverletzungen des Gehirns. Münch. M. Wchschr. Nr. 13 S. 508 1925.
34. Orth: Sarkome nach Trauma. Chirurg 1931 S. 772.
35. Paulsen: Konstitution und Krebs. Z. f. Krebsf. Bd. 21 H. 2.
36. Philippsberg: Über traumatisch entstandenes Sarkom. Klin. Wchschr. 1922 S. 2385.
37. Pick: Zur traumatischen Genese der Sarkome. Med. Klin. 1921 Nr. 14.
38. -- Traumatische Genese der Sarkome. D. m. Wchschr. Nr. 10 1921 und Monatsschr. f. Unfallheilk. 1922 S. 110.
39. Ramm: Sarkom und Trauma. Monatsschr. Krebsbek. Bd. 1 S. 357 1933.
40. Reinhardt: Trauma, Fremdkörper, Hirngeschwulst. Münch. m. Wchschr. Nr. 9 S. 399 u. Nr. 25 S. 1081 1928.
41. Roberts, C. W. u. C. P.: Gleichzeitig auftretende Sarkome bei Brüdern und Schwestern. D. m. Wchschr. 1935 S. 2031.
42. Roffo: Rückgang und Schwund von bösartigen Geschwülsten der Ratte durch das Hydrolysat der quergestreiften Muskeln. D. m. Wchschr. Nr. 27 1938.
43. Romanini: Polymorphzelliges Sarkom des Humurus als Unfallfolge. Ztblt. f. Chir. 1930 Nr. 12.
44. Rossi: Über Fistelsarkome. D. Ztschr. f. Chir. 1937 Bd. 249.
45. Sauerbruch: Geschwulst und Trauma. D. Ztschr. f. Chir. Bd. 199 H. 1 1926.
46. Schmidt, M. B.: Trauma und Gewächsbildung. Z. f. Krebsf. Bd. 47 H. 2.
47. Selbie: Experimentelle Erzeugung von Sarkom durch Thorotrast. D. m. Wchschr. 1937 S. 285.
48. Shaw: Trauma and Sarkoma. Monatsschr. f. Unfallhk. 1936.
49. Simon: Die Sarkome. Neue D. Chir.
50. Thiem: Handbuch der Unfallerkrankungen. Bd. 1 1909.
51. Thieß: Sarkom nach Kriegsverletzung. Ztblt. f. Chir. 1936 Nr. 36.
52. Tröll: Trauma und Knochensarkom. Virch. Arch. Bd. 283.
53. Versé: Familiäre Neurofibromatose mit posttraumatischer Sarkomatose. Med. Klin. 1922 Nr. 44.
54. Vogel: Trauma und Sarkom. Med. Klin. Bd. 4.
55. Werner: Mehrfaches Vorkommen einer Neigung zu Knochenbrüchen und Sarkomentwicklung in einer Familie. Ztschr. f. Krebsf. Bd. 32.
56. — Trauma und Geschwulstbildung. Z. f. Krebsf. Bd. 32.

Lebenslauf.

Ich Otto May, Sohn des Oberregierungsbaurates Karl May, bin Deutscher Reichsangehöriger, arischer Abstammung, evangelischer Konfession, und wurde am 9. Januar 1911 in Mainz geboren. Ich besuchte das Stadtgymnasium zu Halle a./S. und erhielt Ostern 1929 das Zeugnis der Reife. Anschließend widmete ich mich an der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg dem Studium der Medizin durch 11 Semester. 1932 bestand ich die medizinische Vorprüfung, 1935 das Medizinische Staatsexamen. Nach Beendigung meines praktischen Jahres erhielt ich zum 1. 6. 1936 meine Bestallung als Arzt. Im Oktober 1938 beantragte ich meine Zulassung zur mündlichen Doktorprüfung. Das Colloquium fand am 16. 12. 38 zu Halle statt.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Doz. Dr. Klages und dem Chefarzt des Knappschafts-Krankenhauses Herrn Dr. Harttung für die Überlassung des Themas sowie für wertvolle Anregungen und Förderung der Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.

1939

Aus der Privatklinik für Chirurgie und Orthopädie
von Prof. Dr. Fr. Loeffler, Halle/Saale.

Intra- und periartikuläre Verletzungen des Ellenbogengelenks

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Joachim Michaelis
aus Gardelegen (Altmark).

Halle/Saale
1939

Carl Nieft, Buchdruckerei und Verlag, Bleicherode am Harz

FRANCISCO MEDICAL LIBRARY

1. Berichterstatter: Professor Dr. Loeffler.

2. Berichterstatter: Professor Dr. Stieda.

Tag der mündlichen Prüfung: 16. Dezember 1938.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

In unserem Zeitalter der Technik, des Sports und des Verkehrs haben die Verletzungen der großen Gelenke und ihrer benachbarten Abschnitte erheblich zugenommen. Und unter allen großen Gelenken des menschlichen Körpers kommt dem Ellenbogengelenk mit Rücksicht auf seine anatomische und funktionelle Eigenart eine besondere Stellung zu.

Die anatomische Eigenart des Ellenbogengelenkes liegt darin, daß eine gemeinschaftliche Gelenkkapsel drei ihrer Leistung nach scharf von einander trennbare Gelenke umspannt und diese räumlich zur anatomischen Einheit des Ellenbogengelenkes zusammenfaßt. Diese drei Gelenke sind die articulatio humero-ulnaris, humero-radialis und radio-ulnaris proximalis. Die diese drei Gelenke umhüllende Gelenkkapsel ist verstärkt durch die Ligg. collaterale ulnare und radiale und außerdem noch durch das lig. annulare radii. Diese Bänder sind sehr stark entwickelt und stellen einen ausgesprochenen Schutz gegen Luxationen dar. Daher kommt es bei Verletzungen des Ellenbogengelenkes nicht selten vor, daß diese Bänder selbst nicht reißen, dafür aber die Knochenverankerungsstellen dieser Bänder herausgerissen werden.

Die funktionelle Gesamtleistung des Ellenbogengelenkes setzt sich zusammen aus der Summe der Einzelleistungen eines Scharnier-, eines Kugel- und eines Rollgelenkes. Außerdem spielt das Ellenbogengelenk für die Bewegung der Hand eine große Rolle, indem es die Drehbewegungen der Hand um die Längsachse der Finger ermöglicht.

Die Verletzungen am Ellenbogengelenk, die sowohl durch direkte wie durch indirekte Gewalteinwirkungen entstehen können, lassen sich einteilen in:

I. Die Binnenverletzungen des Ellenbogengelenkes.

II. Die Verletzungen nahe dem Gelenk.

Eine anatomisch genaue Einteilung in die erste bezw. zweite Gruppe ist aber nicht immer möglich, da die Verletzungen sich nicht selten nur auf intraartikuläres Gebiet beschränken, sondern auch auf extrakapsuläres Gebiet übergreifen. Auch das Umgekehrte kann der Fall sein.

I. Die Binnenverletzungen des Ellenbogengelenkes.

Unter Binnenverletzungen eines Gelenkes — früher auch genannt „Dérangement interne" — versteht man nur solche, die sich innerhalb eines großen Gelenkes abspielen.

Die genaue Kenntnis und Differenzierung der Binnenverletzungen der Gelenke ist lange Zeit eine sehr dürftige gewesen und mußte sich darauf beschränken, die Symptome zusammenzustellen, die sich nach einer erfolgten Gewalteinwirkung einstellten. Und erst die unter dem Schutze der Anti- bezw. Asepsis immer häufiger ausgeführten Arthrotomien brachten Licht in dieses zunächst dunkle Krankheitsbild. Wesentlich gefördert wurde die Differenzierung dieses Krankheitskomplexes erst mit der Einführung und Anwendung der Röntgenstrahlen.

Für die Diagnose einer Binnenverletzung geben uns schon die Besichtigung und Betastung des befallenen Gelenkes sichere Hinweise. Aus der Form und Stellung des Gelenkes, der Beschaffenheit der das Gelenk umgebenden Haut, bei der Betastung aus dem Sitz und der Art der Druckschmerzhaftigkeit, läßt sich der Sitz der Verletzung schon wenigstens ungefähr lokalisieren. Weitere Schlüsse auf die Art der Verletzung kann man aus den anderen charakteristischen Symptomen wie: Bewegungsbehinderung, abnorme Beweglichkeit, Knacken oder Knarren bei der Bewegung oder Gelenkergüssen ziehen. Am Ellenbogengelenk ist ein Erguß immer besonders augenfällig, da es nicht durch dicke Gewebslagen verdeckt ist, im Gegenteil sogar die Gelenkkapsel direkt unter der Haut liegt.

Auch die anamnestischen Angaben des Unfallgeschehens können für die Klärung der Diagnose von Bedeutung sein. Mit der Verwertung der Anamnese muß man jedoch vorsichtig sein, da die Binnenverletzungen wie überhaupt auch alle anderen Verletzungen nicht nur ein medizinisches Interesse besitzen, sondern auch juristisch, versicherungstechnisch eine große Rolle spielen können. So kann zum Beispiel bei einem gestellten Rentenantrag oder einer verlangten Entschädigung die Frage zu klären sein, ob z. B. ein freier Gelenkkörper, der plötzlich und angeblich nach einem Betriebsunfall aufgetreten ist, auch wirklich im direkten Zusammenhang mit diesem Unfall steht und auf diesem allein beruht, eine Frage, die einem Laien nur zu selbstverständlich erscheinen muß.

Ist die Besichtigung, die Palpation und die Funktionsprüfung an dem verletzten Gelenk durchgeführt unter kritikvoller Verwertung der Anamnese, dann kann die zum Schluß ausgeführte Röntgenuntersuchung die Diagnose restlos klären. Sie kann uns aber auch im Stich lassen, da Knorpel und Bänder kalkarm bezw. kalkfrei sind.

Die Binnenverletzungen am Ellenbogengelenk lassen sich in folgende Gruppen einteilen:

A. Die Verletzungen der Gelenkflächen, bezw. die Entstehung der freien Gelenkkörper.

B. Die intraartikulären Frakturen.

C. Die Luxationen und Bandverletzungen am Ellenbogengelenk.

A. Die Verletzungen der Gelenkflächen, bezw. die Entstehung der freien Gelenkkörper.

Trifft ein Trauma direkt oder indirekt das Ellenbogengelenk, so hängt es bei einem vorher ganz gesunden Gelenk vom Grade und Mechanismus der Gewalteinwirkung ab, welche Verletzungsfolgen eintreten. Es braucht nicht immer gleich zu einem Abbruch eines größeren knöchernen Gelenkanteils zu kommen, sondern eben vom Grade des Mechanismus des Traumas abhängig, kann es nur zum Abbruch oder Einbruch eines kleinen Knorpel- oder Knochenstückchens kommen. Dieses herausgesprengte Stückchen liegt entweder frei im Gelenk und wird dann als Gelenkmaus bezeichnet, oder aber es ist bei einer Infraktion noch in Verbindung mit dem übrigen Knochen, kann durch mangende Ernährung nekrotisch werden und wird dann in das Gelenk abgestoßen. Oft kam es nun aber nach geradezu leichtfügigen Traumen oder sogar scheinbar spontan zur Gelenkmausbildung.

Nach der ersten Mitteilung über einen freien Gelenkkörper durch Ambrosius Paré im Jahre 1558 hat als erster Alexander Monroe im Jahre 1726 eine Theorie für die traumatische Entstehung der freien Gelenkkörper gegeben. Damit begann die wissenschaftliche Erforschung auf diesem Gebiete.

Seitdem sind viele Theorien und Versuche über die Gelenkmausentstehung und besonders über die Osteochondritis dissecans aufgestellt worden. Eine erbitterte wissenschaftliche Fehde wurde und wird noch geführt, ohne daß indessen die Frage bis jetzt restlos geklärt ist.

Auf Grund der klinischen Erfahrung kann man 2 große Gruppen von freien Gelenkkörpern unterscheiden.

1. Solche, die aus abgebrochenen, ausgesprengten oder sonstwie gelösten Knorpel- oder Knochenstückchen des Gelenkes entstanden sind.
2. Solche freien Gelenkkörper, die nicht aus Bruchstücken der Gelenkknorpel- oder Knochen entstanden sind.

Zu dieser 2. Gruppe gehören die corpora oryzoidea bei Tuberkulose, die Chondromatose und die Arthrome. Diese Gruppe spielt im Rahmen dieser Arbeit keine Rolle, da sie nicht traumatischen Ursprungs sind. Nur muß diese Gruppe zur Differentialdiagnose mit herangezogen werden.

Zur 1. Gruppe gehören die freien Gelenkkörper, die traumatisch bei einem vorher ganz gesunden oder schon durch die Arthritis deformans, Tabes, Syringomyelie veränderten Gelenken entstanden sind. Dazu gehören ferner die Gelenkmäuse, die durch die Osteochondritis dissecans verursacht wurden und weiter die Veränderungen am Ellenbogengelenk, die als Folge der Arbeit mit Preßluftwerkzeugen auftreten.

Als Ursachen der Gelenkmausentstehung lassen sich also aufstellen:

a) das Trauma.
b) die Osteochondritis dissecans.
c) die Arbeit mit Preßluftwerkzeugen.

a) Die traumatische Entstehung.

Wie schon weiter oben erwähnt, hat Alexander Monroe als erster die Theorie über die traumatische Entstehung der Gelenkmäuse aufgestellt. Viele Autoren haben sich später dieser Ansicht angeschlossen.

Es wird heute wohl von niemanden mehr bezweifelt werden, daß freie Gelenkkörper durch Absprengung von Knorpel oder Knochen bei Verletzungen eines vorher vollständig gesunden oder auch schon sekundär krankhaft veränderten Gelenkes entstehen können. Die Möglichkeit, daß ein Trauma allein die Ursache ist, ist aber nur dann gegeben, wenn das Trauma erheblich war und direkt oder indirekt das Gelenk betroffen hat. Ein Gelenktrauma ist dabei dann als erheblich zu bezeichnen, wenn die Verletzungsreaktionen des Gelenkes so stark sind, daß der Verletzte unmittelbar im Anschluß an den Unfall die Arbeit einstellen mußte. Bei einer direkten Einwirkung des Traumas auf das Gelenk ist das Abbrechen von knorpeligen oder knöchernen Teilchen und das Erscheinen dieser Teilchen als freie Körper im Gelenk leicht verständlich.

Bei einer erheblichen indirekten Gewalteinwirkung lösen sich die traumatischen Gelenkmäuse gewöhnlich an den Insertionsstellen der Bänder, die die Gelenkkapsel verstärken. Da diese Bänder am Ellenbogengelenk sehr stark entwickelt sind, reißen sie zumeist die Knochenverankerungsstellen heraus, anstatt selbst zu reißen.

Eine traumatisch entstandene Gelenkmaus wird natürlich sofort klinische Erscheinungen machen und sich mit überaus großen Schmerzen, Bewegungseinschränkungen und Gelenkergüssen äußern.

Oft ist es nun vorgekommen, daß die erstmalige Einklemmung einer bis dahin symptomlos vorhandenen Gelenkmaus von dem Kranken auf einen „Unfall" bezogen wurde, oder sogar diese sehr schmerzhafte erste Einklemmung die Ursache war, die zu einem Unfall führte.

Wichtig ist deshalb für den Nachweis der rein traumatischen Entstehung — vor allem auch versicherungstechnisch — daß der Nachweis geführt werden kann, daß das betroffene Gelenk vorher ganz gesund war. Eine Röntgenaufnahme des vorher angeblich völlig gesunden Gelenkes wird wohl nur in den seltensten Fällen vorhanden sein und auch dann nur ganz zufällig sein. Die anamnestischen Erhebungen des funktionellen Zustandes des Gelenkes vor dem Unfall können eine Klärung bringen. Aber diese Angaben des Kranken können nur mit äußerster Vorsicht verwertet werden, denn ein Kranker wird nicht selten mit Rücksicht auf eine ersehnte Rente oder Entschädigung eventuell früher schon vorhanden gewesene Beschwerden an diesem Gelenk verschweigen oder den Unfallzusammenhang unrichtig darstellen.

C. Häbler (4) hält es deshalb für ratsam, zur Klärung des direkten Unfallzusammenhanges den Erguß zu punktieren und zu untersuchen, ob sich darin Blutbestandteile finden. Er schreibt: „Bei jeder Knorpel- und Knochenaussprengung werden Blutgefäße des subchon-

dralen Markes eröffnet, und wenn man in solchen Fällen auch nicht Myelocyten und Erythroblasten im Erguß finden wird, so ist doch eine Blutbeimengung sicher zu erwarten. Wenn der nach der Verletzung auftretende Erguß kein Blut enthält, so wird die Tatsache einer frischen Binnenverletzung zum mindesten sehr zweifelhaft."

Die Klärung des Zusammenhanges wäre am einfachsten, wenn solche Fälle zur Operation kämen, bevor sekundäre Veränderungen am freien Gelenkkörper selbst oder am Mausbett zu weit fortgeschritten sind. Man kann dann am Mausbett deutlich die mehr oder weniger frische Wundfläche des subchondralen Knochens sehen. An der Gelenkmaus findet man im mikroskopischen Bild spongiösen Knochen, dessen Markraum entweder noch offen, höchstens von Fibrin bedeckt, aber noch nicht von Faserknorpel überzogen ist. Kommen diese Fälle zu spät zur Operation, dann findet man dieses Zeichen nicht mehr vor und eine eindeutige Klärung ist dann nicht mehr möglich. Der makroskopische und mikroskopische Befund ist dann genau derselbe wie bei Gelenkmäusen, die aus einer anderen Ursache entstanden sind.

b) Die Osteochondritis dissecans als Ursache der Gelenkmausbildung.

Es ist das Verdienst Franz K ö n i g s (5. 6.), im Jahre 1888 darauf hingewiesen zu haben, daß Gelenkmäuse nicht nur als Folge einer Binnenverletzung, sondern auch aus anderen Gründen entstehen können. Er stellte damals das Krankheitsbild der Osteochondritis dissecans auf. Als Ursache dieser Erkrankung nahm er eine Epiphyseo-Nekrose an, die durch blande myktotische Emboli verursacht wird. Die Osteochondritis dissecans, die sehr häufig zur Bildung von freien Gelenkkörpern führt, kommt vor allem am inneren Kondylus des Kniegelenkes und am capitulum humeri des Ellenbogengelenkes vor. Es tritt dabei eine Nekrose eines meist kleinen und oberflächlichen Teiles des einen Gelenkknochens an der Konvexität der Gelenkfläche auf, mit darauffolgender Demarkierung und Ablösung des Sequesters.

Diese Erkrankung, die zunächst nicht selten völlig symptomlos verläuft, kann sich in Schmerzen und Kraftlosigkeit im Arm beim Zufassen und längerem Arbeiten, sowie in Bewegungseinschränkungen beim Strecken und Beugen des Armes äußern, vor allem beim Tragen von schweren Gegenständen bei gestrecktem Arm. Das Röntgenbild zeigt in vielen Fällen außer der Veränderung am capitulum humeri noch eine gewisse Verbreiterung des Speichenköpfchens. Nach L ö h r (19.) ist die Verbreiterung des Radiusköpfchens ein feiner Fingerzeig dafür, daß es sich schon um eine etwas ältere Erkrankung handelt, denn diese Verbreiterung wird erst nach einigen Wochen seit Bestehen der Erkrankung sichtbar.

Die Ursache der Osteochondritis dissecans ist auch noch heute ein Gegenstand der Forschung. Es liegt darüber ein ungeheures Schrifttum vor. Zur Zeit stehen sich noch 2 große Gruppen gegenüber, die eine, die „Traumatiker" nehmen als alleinige Ursache das

Trauma an. Die andere Gruppe, die die traumatische Ursache scharf ablehnt, sucht die Ätiologie der Osteochondritis dissecans mit Verschlüssen der Gefäße durch Thrombosen, Embolien, mit Ernährungsstörungen, nervösen Erkrankungen des Gefäßnervensystems, mit der Konstitution und sogar mit der Vererbung zu erklären.

Nur über eins sind sich alle Autoren bei der Osteochondritis dissecans einig, nämlich daß ein Trauma, und sei es noch so klein, die letzte Ursache ist, die das schon demarkierte Knorpel-Knochenstückchen zur vollständigen Lösung bringen kann, womit es dann zum corpus mobile, zur Gelenkmaus, wird.

Weil (7.) und v. Tempsky (8.9.), die dasselbe Material der Breslauer Klinik beschrieben haben, sind Anhänger der traumatisch-mechanischen Genese der freien Gelenkkörper und der Osteochondritis dissecans. Sie berichten über 58 Fälle, bei denen sie in nahezu 70% der Fälle ein Trauma nachweisen konnten. Von den 58 Fällen betrafen 50 Männer und von diesen waren die Hälfte unter 20 Jahre alt. 44 Fälle waren rechtsseitig, 12 linksseitig und einer doppelseitig. Das bevorzugte Befallensein der rechten Seite spricht ihrer Ansicht nach für die traumatisch-mechanische Genese. v. Tempsky sieht als Ursache die dauernde starke Inanspruchnahme des Ellenbogengelenkes an.

Weil (7.) findet, daß die freien Gelenkkörper am Ellenbogengelenk 2—3 mal so häufig sind wie am Kniegelenk. In dem Material ist der hohe Prozentsatz (24%) von Tischlern bemerkenswert. Weil bezeichnet die Mauskrankheit des Ellenbogengelenkes sogar als eine Berufskrankheit der Lehrlinge des Tischler- und Schlosserhandwerkes und ähnlicher anstrengender Berufe.

Auch Lotzin (10.) sieht als Ursache der Osteochondritis dissecans das Trauma an. Seiner Ansicht nach kommt es bei einem nicht direkten Einwirken eines Traumas zum subchondralen Hämatom, indem der Knochen in der Spongiosa einreißt. Wird hierbei der Gelenkknorpel verletzt, so kommt es zur knöchernen Vereinigung, indem das Blut nach außen treten kann. Wenn das nicht der Fall ist, dann bildet das ausgetretene Blut ein elastisches Polster, das erst allmählich resorbiert wird. Es kommt daher zur gestörten Kallusbildung, der ergriffene Bezirk wird nekrotisch, und schließlich als freier Gelenkkörper abgestoßen.

Burkhardt (11.12.) verteidigt am meisten die traumatische Entstehung. Er vertritt den Standpunkt, daß die Osteochondritis dissecans nicht durch eine einmalige Gewalteinwirkung entsteht, sondern durch eine beliebige Anzahl unbemerkt verlaufender Insulte, von denen natürlich jeder einzelne keinen Unfallcharakter hat. Die Osteochondritis für eine konstitutionelle Krankheit zu halten, lehnt er völlig ab, denn es sei bisher noch von niemanden ein Konstitutionstyp aufgestellt worden, der dem gewöhnlichen Träger der Osteochondritis dissecans eigen wäre. Seiner Ansicht nach ist diese Erkrankung ein unspezifischer Prozeß, der an sich nichts mit Infektion, abnormer Konstitution oder sogar Stoffwechselerkrankungen zu tun hat.

Er hält den primären Einbruch für das Wahrscheinlichste. Dabei soll man nun aber nicht an den alten Begriff der Fraktur denken, denn zur Fraktur im althergebrachten Sinne gehöre nicht bloß die Kontinuitätstrennung im Knochen. Er schreibt: „Wenn es nun innere Traumen mit Kontinuitätstrennung des Knochens gibt, bei denen die Gewalteinwirkung durch eine Fehlfunktion des Bewegungsapparates, am häufigsten wohl des Gelenkmechanismus, erfolgt, bei denen keine sehr empfindlichen Teile wie Periost oder größere Knochenmassen betroffen werden, bei denen keine nennenswerte Dislokation eintritt und die Funktion zunächst kaum oder gar nicht unterbrochen wird, so sind das ganz andere Arten von Frakturen als die bisher bekannten. Die Vorstellung von dem symptomlos verlaufenden und daher möglicherweise oft sich wiederholenden inneren Traumen läßt übrigens auch Raum für Gefäßschädigungen und damit für die Annahme einer primären Nekrose. Es ist also nicht nötig, daß immer bloß kleine Frakturen entstehen. Das Besondere und Neuartige ist daher gar nicht einmal die Kette der kleinen, unerkannt verlaufenden Frakturen, sondern die Kette der unerkannt geschehenden inneren Traumen überhaupt und ihr Zustandekommen durch Fehlfunktion des Bewegungsmechanismus, in Spezialfällen insbesondere des Gelenkmechanismus."

Diese Ansicht von Burkhardt wird von vielen abgelehnt mit der Begründung, daß die leichten Traumen der täglichen Arbeit unwesentlich für das Zustandekommen der Osteochondritis seien.

Walter (13.) sieht auch in den meisten Fällen in einer mechanischen Überbelastung des Gelenkes die Ursache der Osteochondritis. Er legt Wert auf die immer wiederkehrende Beanspruchung des Gelenkes, welche über das Maß, auf das wir geeicht sind (W. Baetzner), hinausgeht. Für eine gewisse Gruppe kennt er aber auch blande Embolien, wobei er bland nicht als keimfrei, sondern gutartig aufgefaßt haben will, und auch enchondrale Ossifikationsstörungen als Ursache an.

Auch Kappis (14a. 14b.) setzt sich für die traumatische Entstehung der Osteochondritis ein. Nur ist seiner Ansicht nach die Bezeichnung „traumatisch" zu eng gefaßt, man müsse vielmehr von „mechanisch" bedingter Entstehung sprechen. Denn so gefaßt, sei der Übergang von den merkbaren „traumatischen" zu den unmerklichen „mechanischen" Einwirkungen des täglichen Lebens ein ganz fließender. Er steht aber auf dem Standpunkt, daß ein viel kleinerer Teil der Gelenkmäuse durch Unfälle entsteht, als angenommen wird.

Lang (15.), der eine große Anzahl von örtlichen Knochenstörungen, darunter die Osteochondritis dissecans mikroskopisch untersucht hat, hält auf Grund seiner Untersuchungen nur eine traumatische Einwirkung als Ursache der Nekrose für möglich und fand keinen Anhalt für eine embolisch verursachte Nekrose des Knochens im Sinne Axhausens (16.)

Auf Grund eines Materials von 73 Fällen vertreten Hellström und Östling (17.) den Standpunkt, daß es zwei Formen der Oste-

ochondritis dissecans gäbe. Die eine Form beruhe auf einem Trauma, die andere sei „spontan" und ihre Ursache noch unbekannt.

Im Gegensatz zu den Anhängern der traumatischen Genese lehnt Böhler (18.) diese ganz entschieden ab. Nach seinen Beobachtungen findet man in Südtirol und Wien diese Erkrankung nur sehr selten, während z. B. in Kiel hunderte von Fällen vorkommen, wie aus den Arbeiten von Kappis und Löhr (14a. 14b. 19) hervorgeht.

Aus dieser Beobachtung schließt er, daß die Osteochondritis dissecans an gewisse Gegenden gebunden ist, wie z. B. die Osteomalacie der Schwangeren.

W. Müller (20.) ist auf Grund der immer mehr beobachteten Doppelseitigkeit der Osteochondritis und der von ihm selbst beobachteten 3 Fälle dieser Erkrankung bei Geschwistern einer Familie, in der generationslang Verwandschaftsehe vorherrschte der Meinung, daß konstitutionelle Zusammenhänge die Ursache sind. Er spricht von einem genotypisch bedingten Charakter der Osteochondritis. Er schreibt: „Die größte Zahl der Fälle von Osteochondritis sind gewissermaßen Abortivformen eines erblichen Krankheitstypus, der in seinen ausgesprochenen Formen sich in schwersten Gelenkveränderungen gelegentlich ausdrückt, die als Chondrodystrophia tarda oder unter anderen Bezeichnungen schon mehrfach beschrieben worden sind."

Lehmann (21.) sieht als Ursache eine konstitutionelle Schwäche der Epiphyse an. Da die Umwelteinflüsse auf die Konstitution bekannt sind, spricht er dieser Komponenten auch eine gewisse Rolle zu. So fand er in Kiel und Rostock die Osteochondritis in jeder Form, während er sie in Hannover und Lübeck, wo das Klima wesentlich milder ist, nur sehr selten gefunden hat. Er schließt sich auch der Ansicht Schaefers (22.) an, der die aseptischen Nekroseherde durch Blutstrombahnverschlüsse „nervalen Ursprungs" zu erklären versucht hat.

Nach Schaefers Ansicht kommt es durch Erregung des Gefäßnervensystems, die entweder zentral bedingt ist oder reflektorisch durch einmaliges oder wiederholtes Trauma hervorgerufen ist, zu funktionellen Kreislaufveränderungen im Sinne Rickers. Überall da wo es sich um terminale Aufteilungen der Gefäße handelt, führt diese Stase zum Gewebstod, um so mehr, als es sich hier um terminale Versorgungsgebiete im wachsenden, also besonders empfindlichen Knochen handelt. Und die erhöhte Reizbarkeit des Gefäßnervensystems ist als konstitutionsbedingt bekannt. Nach der Schaeferschen Ansicht wird also der konstitutionelle Faktor aus den Epiphysen heraus ins Gefäßnervensystem verlegt. Die Epiphyse ist also nur sozusagen das „Erfolgsorgan" einer primär anderswo lokalisierten Abwegigkeit, hier Übererregbarkeit des Gefäßnervensystems.

Lehmann (21.) zieht hierbei eine Parallele zum Ulcusmagen des Vagotonikers und schlägt vor, die Schaefersche Hypothese durch Prüfung der Osteochondritis-Kranken auf anderweitige Symptome abnormer Erregbarkeit des Vasomotorensystems, z. B. Ulcusmagen zu

untersuchen. Auch schlägt er vor, bekannte Vasolabile auf das Vorhandensein latenter oder ausgeheilter Osteochondritis-Herde zu prüfen.

Rahm (23.) lehnt die traumatische Entstehung der Osteochondritis ebenfalls ab. Er fand diese Erkrankung bei vier männlichen Mitgliedern derselben Familie und nimmt eine konstitutionell-endokrin bedingte Mangelhaftigkeit als Ursache an.

Gebele (24.) hält ebenfalls auf Grund des bilateralsymetrischen Vorkommens die Osteochondritis dissecans für eine Konstitutionsanomalie.

Die Veröffentlichung Aage Nielsens (25.) zeigt, daß die Osteochondritis in Jütland anscheinend eine häufige Erkrankung ist. Er berichtet über ein großes Material von 133 Fällen. Auch er weist auf das familiäre Vorkommen hin und ist der Überzeugung, daß dieses Krankheitsbild zur Konstitutionspathologie gehört. Anhaltspunkte für Störungen der inneren Sekretion, Rachitis oder allgemein herabgesetzte Reaktion der Gelenkflächen fand er nicht. Nach seiner Ansicht liegt in dem Verhalten der Gefäße während der Entwicklung des Knochens ein neues und bisher nicht erforschtes pathologisches Prinzip verborgen.

Bei wahlloser Untersuchung von 1000 männlichen Personen über 15 Jahren (861 körperlich Arbeitende, 139 nicht körperlich Arbeitende) hatten von den körperlich Arbeitenden 40, von den nicht körperlich Arbeitenden nur 1 eine Osteochondritis dissecans.

Von den 133 Fällen war das Leiden in 35 Fällen doppelseitig. Die große Mehrzahl gab die ersten Beschwerden für das Alter zwischen 13—17 Jahren an. Da das Anfangsstadium dieses Leidens bei den körperlich arbeitenden Menschen so regelmäßig ohne Beschwerden verläuft, nimmt er an, daß die befallenen Partien temporär anästhetisch sind.

Wie alle Autoren, so finden auch Kienböck und Selka (26.), daß die Osteochondritis meist bei jungen Männern vorkommt. Es gibt hierbei allerdings Ausnahmen. So konnten sie bei 6 Knaben zwischen 8—15 Jahren diese Erkrankung feststellen. Nach ihrer Ansicht erleidet der am meisten beanspruchte Teil des seit längerer Zeit minder widerstandsfähigen Knochen gewöhnlich an der höchsten Konvexität der Gelenkfläche durch die alltäglichen Bewegungen und entsprechende einmalige oder wiederholte mechanische Vorgänge mit schwachen Kontusionen und momentanen Kompressionen eine mikroskopische Verletzung, eine Strukturveränderung, aber nicht eine einheitliche Fraktur. Es stellt sich eine Verletzung der Knochenbalken der Spongiosa mit Blutung, Verlegung der Gefäße und Ischämie ein. Daraufhin folgt eine Nekrose des Knochen-Knorpelabschnittes, eine aseptische Entzündung und Demarkation. Die Grundursache liegt aber in einer Konstitutionsanomalie des Körpers. Beide Autoren möchten aus diesem Grunde den Ausdruck Osteochondritis dissecans mit „aseptischer Epiphyseonekrose" am besten mit „Arthrosis dissecans" bezeichnet wissen.

Zusammenfassend lassen sich als Ursache für die Osteochondritis dissecans nennen: Ernährungsstörungen, hervorgerufen durch Gefäßverschlüsse, und als deren Ursache blande Thrombosen, Embolieen, Endarteriitis obliterans und nervöse Störungen der Gefäße. Man hat auch endokrine und Wachstumstörungen dabür haftbar gemacht.

Als alleinige Ursache wird das Trauma nur noch für bestimmte Fälle angenommen, als auslösende bezw. begünstigende Ursache aber immer mehr anerkannt.

Streitig ist noch, wie groß die Bedeutung der inneren und der äußeren Ursache zu werten ist.

Heute steht man wohl allgemein auf dem Standpunkt, daß das einheitliche Krankheitsbild der Osteochondritis dissecans verschiedene Ursachen haben kann oder auf mehreren beruht. Trauma und Konstitution oder Konstitution und Wachstumsstörungen müssen zusammenkommen, um die Osteochondritis dissecans hervorzurufen.

c) Die Arbeit mit Preßluftwerkzeugen als Ursache der Bildung freier Gelenkkörper am Ellenbogengelenk.

Schon bald nach Einführung der Preßluftwerkzeuge, die die Technik in den letzten Jahrzehnten immer mehr anwandte, zeigten sich Krankheitserscheinungen und Beschwerden, die sich besonders an den Ellenbogengelenken der Arbeiter äußerten. Diese Erkrankung, die seit dem Jahre 1929 zu den entschädigungspflichtigen Berufskrankheiten gehört, ist von Rostock (27. 28. 29.) in der Klinik Magnus eingehend untersucht und beschrieben worden. Bei dieser Erkrankung kommt es zu Ausfällen der Gelenkbewegung im Ellenbogengelenk, die durch die Verunstaltung der gelenkbildenden Knochenteile bedingt ist, ferner sehr häufig zur Bildung freier Gelenkkörper. Röntgenologisch findet man das Bild der Arthritis deformans mit Randwulstbildungen, Ausziehungen im Bereich der Gelenkflächenränder und andere Hervorragungen, Unregelmäßigkeiten und Unschärfe der Konturen, Strukturveränderungen der gelenkbildenden Knochenenden. Außerdem ist auch oft wie bei der Osteochondritis dissecans das Radiusköpfchen verdickt. Die freien Körper bilden sich als lebende Masse aus den gelenkbildenden Knochenenden heraus. Was man an den Knorpelflächenrändern als Auswüchse sieht, wird zu freien Gelenkkörpern, wenn sie durch ein Trauma abbrechen.

Die Ursache dieser Schädigung ist der mechanische Dauerreiz bei der Arbeit mit den Preßluftwerkzeugen. Denn bei der Bedienung des Preßluftwerkzeuges mit nur einer Hand erkrankt nur dieses Ellenbogengelenk. Bei Bedienung mit beiden Händen wird die Extremität, die die Hauptrolle bei der Bedienung spielt, am meisten geschädigt, also für gewöhnlich das rechte Ellenbogengelenk.

Die mechanisch-traumatische Entstehungsursache ist folgendermaßen zu verstehen: Die Stöße des Preßluftapparates werden von der Musku-

latur der Arme aufgefangen. Durch Überbeanspruchung kann es zu örtlichen Nekrosen der Gewebe, namentlich an den Muskelansatzpunkten mit anschließender Verkalkung und Verknöcherung im Kapsel-Bandapparat der Gelenke kommen. Reicht jedoch die Kraft der Muskel nicht aus, die Stöße abzufangen, dann können die Gelenke selbst geschädigt werden. Es kommt zu einer örtlichen Nekrose mit Bildung freier Gelenkkörper.

Dieser Prozeß ist nach Linde (30.) als eine Überkompensation auf Grund des Bestrebens des Organismus, das Gelenk suffizient zu halten, aufzufassen. Also eine Reaktion eines an sich gesunden Gelenkes auf eine chronische Überbelastung.

Rostock und Linde fanden, daß auch hierbei die Konstitution eine große Rolle spielt. Während bei manchen das Krankheitsbild bereits nach wenigen Monaten voll ausgebildet ist, entwickelt es sich bei anderen erst nach Jahren. Schließlich fanden sie aber auch Arbeiter, bei denen sich trotz jahrelanger Arbeit mit Preßluftapparaten kaum Veränderungen nachweisen ließen.

Bei dieser Erkrankung werden stets sonst gesunde und kräftige Männer betroffen.

Die Frage, ob nun nach Arbeit mit Preßluftwerkzeugen die Veränderungen am Gelenk und die freien Gelenkkörper als Folge der Arbeit anzuerkennen sind, hat Rostock in folgendem Satz zusammengefaßt: „Wenn der Krankheitsherd an einer Stelle des Gelenkes sitzt, welche bei der Arbeit mit Preßluftwerkzeugen besonders stark beansprucht werden, dann haben wir sie als Folge der Arbeit anerkannt."

Zur Diagnose der Gelenkmäuse.

Besteht auf Grund der Anamnese und der Untersuchung der Verdacht auf einen freien Gelenkkörper im Ellenbogengelenk, so wird wohl in den meisten Fällen die Röntgenaufnahme die letzte Klarheit bringen. Die röntgenologische Untersuchung kann aber auch versagen, da es sich hier um kalkarme bezw. kalkfreie Körper handelt. Differentialdiagnostisch können bei schweren osteoarthrotischen Veränderungen am Ellenbogengelenk allzuleicht gestielte Osteophyten freie Gelenkkörper vortäuschen. Außerdem läßt bei der Chondromatose das einfache Röntgenbild kaum erkennen, ob der Knorpel- oder Knochenschatten intraartikulär, in der Kapsel selbst, oder extrakapsulär liegt. Deshalb schlägt Oberholzer (31.) die Pneumoradiographie des Ellenbogengelenkes vor. Die Luftfüllung mit Sauerstoff oder atmosphärischer Luft ermöglicht die Darstellung der Knorpelmäuse durch das negative Kontrastmittel. Die Punktion des Ellenbogengelenkes in Lokalanästhesie erfolgt zwischen Condylus lateralis humeri, capitulum radii und Olecranon. Wichtig ist dabei, daß die Nadel bei der Punktion sofort im Gelenk liegt, denn sonst fließt Sauerstoff ins paraartikuläre Gewebe zurück. Bei einem vorhandenen freien Gelenkkörper ist ein deutlicher Sauerstoffmantel sichtbar.

Durch diese Methode wird eine genaue Lokalisation des freien Gelenkkörpers ermöglicht. Es kann beurteilt werden, ob der freie Gelenkkörper intrakapsulär, extrakapsulär oder intraartikulär liegt. Ferner gestattet diese Methode eine gute Beurteilung der Kapselverhältnisse und wird eine evt. vorhandene Kapselschrumpfung aufzeigen. Und dieses ist therapeutisch auch sehr wichtig. Denn eine dabei ausgeführte Arthrotomie bringt die Kapsel nur noch mehr zur Schrumpfung, wodurch der therapeutische Erfolg erheblich herabgesetzt wird.

Die Behandlung der Gelenkmäuse.

Die Behandlung der Gelenkmäuse am Ellenbogengelenk — seien sie nun durch ein Trauma allein entstanden, seien sie durch ein geringfügiges Trauma bei schon bestehender Osteochondritis dissecans losgelöst oder nach Arbeit mit Preßluftapparaten entstanden — ist nicht einheitlich.

Klemmt sich der freie Gelenkkörper häufig ein, so ist auch unter Berücksichtigung auf die sekundären arthritischen Veränderungen des Ellenbogengelenkes die Operation angezeigt, wobei der freie Körper entfernt wird. Die Behandlung des Mausbettes wird auch nicht einheitlich durchgeführt. Während z. B. Löhr (19.) das Mausbett mit ausräumt, lassen andere Autoren es unberührt, da sie nie eine Neubildung einer Gelenkmaus aus dem alten Mausbett beobachtet haben. v. Tempsky (8.9.) empfiehlt bei der Osteochondritis dissecans die Frühoperation. Er sieht die Lösung eines freien Körpers als Anzeige zur Operation an. Aage Nielsen (25.) verhält sich viel konservativer. Die Furcht vor späteren deformierenden Arthropathien darf seiner Ansicht nach kein Grund zur Operation sein. Denn es sei noch nicht nachgewiesen worden, daß die Mausentfernung und evt. oberflächliche Glättung des Defektes von Einfluß auf die spätere Deformierung wäre.

Löhr steht auf dem Standpunkt, daß nicht jeder Kranke operiert zu werden braucht. Denn nicht immer bestehen Beschwerden, oder sie sind so geringfügig, daß sie den Kranken nicht wesentlich belästigen. Ferner hat man schon oft Ausheilung selbst mit Verschwinden schon freier Gelenkkörper beobachtet. Löhr fand einen nicht geringen Prozentsatz von nicht operierten Fällen, bei denen es zu einer „funktionellen Heilung" gekommen war, indem die Maus an einer bestimmten Stelle des Gelenkes sich absetzte, dort auf irgend eine Weise fixiert wurde, und dadurch für das Gelenkspiel ungefährlich wurde.

B. Die intraartikulären Frakturen am Ellenbogengelenk.

Von den vielen typischen Bruchformen am Ellenbogengelenk sind nicht alle zu den intraartikulären Frakturen zu rechnen, da einige Formen extrakapsulär liegen, oder sich auch auf extrakapsuläres Gebiet ausdehnen.

Den Begriff der Gelenkfraktur kann man sowohl anatomisch wie funktionell orientieren. Definiert man ihn anatomisch, dann muß man alle Frakturen, die innerhalb der Gelenkkapsel liegen, dazu rechnen. Die funktionelle Definition verlangt, daß bei den Gelenkfrakturen ein wesentlicher Gelenkanteil geschädigt sein muß. Dabei ist der Teil des Gelenkes als wesentlich zu betrachten, der die Stützfunktion, den Kontakt der sich bewegenden Flächen sicherstellt. Außerdem ist für den Begriff der Gelenkfraktur sehr wichtig, daß die Kapsel nur ganz unerheblich im Vergleich zur ganzen Kapsel verletzt sein darf. (Kulenkampff (32.).

Die intraartikulären Frakturen, die sowohl durch eine direkte wie indirekte Gewalteinwirkung entstehen können, sind sehr mannigfaltig und nicht immer in ein Schema zu bringen, da die Formen oft ineinander übergehen.

Bei den Brüchen am unteren Humerusende unterscheiden wir:

1. den supracondylären Querbruch.
2. den Querbruch des eigentlichen Gelenkfortsatzes.
3. den äußeren und inneren Schrägbruch.
4. die isolierte Fraktur des Epicondylus medialis und lateralis.
5. die intraartikuläre Absprengung des capitulum humeri.
6. die Längs-, T-, Y- und V-Brüche durch Kombination verschiedener Bruchlinien.

Von diesen Brüchen gehören die Fraktura supracondylica und die Abbrüche des Epicondylus medialis und lateralis nicht hierher, da sie außerhalb der Gelenkkapsel liegen.

Der Querbruch des eigentlichen Gelenkfortsatzes, die Fraktura processus cubitalis seu articularis, ist eine völlig intraartikuläre Verletzung. Sie ist aber ziemlich selten und geht in praxi oft auf extrakapsuläres Gebiet (Epicondylen) über. Sie entsteht meist direkt durch Fall auf den Ellenbogen oder indirekt durch Fall auf die Hand mit Übertragung der Gewalt durch die Vorderarmknochen auf das untere Gelenkende des Humerus. Hierher gehört auch die bei Kindern und Jugendlichen häufig beobachtete traumische Epiphysentrennung.

Bei den Schrägbrüchen ist entweder der äußere Teil des Gelenkendes oder sein innerer Abschnitt abgebrochen. Ausnahmsweise können auch beide zugleich mal abbrechen. Diese Schrägbrüche, die nicht selten mit schweren Verschiebungen des Vorderarmes im Ellenbogengelenk verbunden sind, stellen ausgesprochene Gelenkfrakturen dar. Von beiden Formen ist der äußere Schrägbruch am häufigsten. Auch diese Formen können sowohl durch direkte wie indirekte Gewalteinwirkung entstehen.

Die intraartikuläre Absprengung des capitulum humeri kommt in 2 typischen Formen vor und zwar als partielle und als totale Absprengung. Bei der partiellen Form, der Fraktura capituli humeri, handelt es sich nur um eine Abschälung des Knorpelüberzuges mit anhaftender Knochensubstanz bei meist jugendlichen Individuen. Diese Form entsteht nur durch indirekte Gewalt, z. B. durch Fall auf die ausgestreckte

Hand und Übertragung des Stoßes durch den Radius auf das capitulum humeri. Nicht selten sind die Symptome dieser Verletzung nur die einer Distorsion des Gelenkes, bis es auf einmal zur Behinderung der Streckung des Armes durch Einklemmung des losgesprengten Stückes kommt. Die totale Abtrennung des capitulum humeri entsteht durch direkte Gewalteinwirkung. Und zwar meist durch Fall auf das gebeugte Ellenbogengelenk.

Beide Formen sind reine intraartikuläre Frakturen.

Von den Brüchen am proximalen Ende der Ulna muß die Olecranonfraktur, wenn mehr als 1/3 des Olecanons abgebrochen ist — soweit sich überhaupt das Olecranon anatomisch begrenzen läßt — zu den Gelenkbrüchen gerechnet werden. Dieser Bruch muß als Gelenkbruch behandelt werden und man muß deshalb wie bei allen Gelenkfrakturen extendieren. Bei sehr starker Verschiebung der Fragmente muß hier die Naht ausgeführt werden, da sonst keine knöcherne Heilung eintritt.

Am Radius ist der Abbruch des Radiusköpfchens eine völlig intraartikuläre Verletzung. Dieser Bruch entsteht zuweilen direkt, häufiger indirekt durch Fall auf die Hand bei gestrecktem Ellenbogen. Dabei wird ein Randstück des capitulum radii an der Eminentia capitata abgequetscht. Da man auf das abgebrochene Stück keine direkte Einwirkung hat, ist die Prognose dieser Fraktur nicht günstig, und es kommt nicht selten zu einer erheblichen Versteifung im Ellenbogengelenk.

Bei Kindern zwischen dem 4.—15. Lebensjahre ist die traumatische Epiphyseolyse des proximalen Radiusendes eine nicht seltene und sogar typische Verletzung. v. Oppolzer (33.), der über 13 Fälle berichtete, fand, daß hier vorwiegend ein indirekter Unfallmechanismus vorliegt. Die Kinder fallen zumeist auf den nach seitlich oder rückwerts gehaltenen, im Ellenbogen gestreckten Arm auf die Hand.

Die Bruchlinie liegt auch hier rein intraartikulär. Das Radiusköpfchen schlüpft dabei aus dem lig. annulare radii heraus und liegt zumeist lateral und etwas nach vorn. Bei sehr starker Dislokation ist die Blutzufuhr zum Capitulum unterbrochen, weshalb die Prognose in Bezug auf das Wachstum des Radius im allgemeinen ungünstig ist.

Die Behandlung ist früher in der Mehrzahl eine operative gewesen und bestand in blutiger Reposition mit Fixation oder meist in Exstirpation des dislozierten Köpfchens. Als Folgeerscheinung der operativen Behandlung stellten sich aber Verkürzungen des wachsenden Radius durch Läsion oder Exstirpation der Epiphyse, cubitus valgus oder eine Synostosis radioulnaris ein.

Um diese Folgen einer operativen Behandlung zu beseitigen, tritt v. Oppolzer sehr für eine unblutige Repositionsmethode ein, und hat dabei in den erwähnten Fällen sehr gute Ergebnisse gesehen.

Die unblutige Reposition erfolgt, indem der Unterarm zunächst in Streckstellung und Supination gebracht wird. Dann wird über dem Oberschenkel des Reponierenden als Hypomochlion der Arm in Varus-

stellung gelagert. Dabei wird zwischen Humerus und Radius ein Klaffen des Gelenkspaltes erzielt, der noch durch Zug am Unterarm erweitert wird. Der Daumen des Operateurs drückt dann von lateral her auf das dislozierte Köpfchen und verschiebt es nach proximal, während gleichzeitig der Unterarm langsam proniert und im Ellenbogengelenk gebeugt wird. Während dieses Manövers gelingt es meist sehr leicht, das Köpfchen wieder an seinen Platz zurückzubringen. Das Köpfchen läßt sich aber nicht in allen Fällen schon in Supinationsstellung wieder an Ort und Stelle bringen, sondern dies erfolgt oft erst bei der langsamen Pronation des Unterarmes.

Das Gelenk wird alsdann für 2—3 Wochen in geringer Pronationsstellung des Unterarmes mit dorsaler, ungepolsterter Gipsschiene ruhiggestellt.

In der Nachbehandlung werden nur aktive Bewegungsübungen erlaubt. Massagen und passive Bewegungsübungen werden wegen der Gefahr der Myositis ossificans unterlassen. Diese Behandlungsmethode hat in den von v. Oppolzer erwähnten Fällen ein sehr gutes Ergebnis gehabt.

C. Die Luxationen und Bandverletzungen am Ellenbogengelenk.

Die verschiedenen Luxationsarten im Ellenbogengelenk sind keine Binnenverletzungen, da ja alle diese Formen mit mehr oder weniger erheblichen Zerreißungen der Gelenkkapsel einhergehen.

Eine reine intraartikuläre Verrenkung ist nur die isolierte Luxation des Radiusköpfchens. Das capitulum radii kann dabei nach vorn, nach hinten oder nach außen luxieren. Die Luxation nach außen ist in reiner Form sehr selten und meist kompliziert mit einer Fraktur der Ulna im oberen Drittel. In all diesen Fällen von isolierter Radiusluxation ist das ligamentum annulare radii abgerissen oder das capitulum ist aus ihm herausgeschlüpft.

Bei kleinen Kindern findet man nicht selten die Subluxatio radii perannularis. (Remigolsky (34.) und Erlacher (35.).

Sie entsteht durch Zerrung in der Längsachse des gestreckten und supinierten Unterarmes. Man findet bei den Kindern eine Streck- und Supinationsbehinderung bei negativem Röntgenbefund. In der Regel kommt diese Erkrankung nur bei Kindern bis zum 6. Lebensjahre vor. Remigolsky berichtet jedoch auch über einen Fall bei einem 18jährigen Manne.

Durch Streckung und Auswärtsdrehung im Ellenbogengelenk schnappt das Köpfchen meist wieder in seine regelmäßige Lage zurück. Nicht selten, besonders bei der Luxation nach vorn, ist die Reposition infolge der Interposition von Kapselteilen sehr schwer oder sogar unmöglich. Es hilft dann nur die blutige Reposition.

Die Bänderrisse.

Bei allen Formen der Binnenverletzungen am Ellenbogengelenk, aber auch schon bei einer einfachen Distorsion in diesem Gelenk, kann es zu Bänderrissen kommen. Und zwar reißt überwiegend das mediale Seitenband. Diese Bandrisse sind prognostisch nicht leicht zu nehmen, da sie nicht selten zur Bildung eines Schlottergelenkes führen. Ernst Dehne (36.) hat sich mit dieser Frage eingehend befaßt.

Die zerrissenen Bandfasern verheilen durch bindegewebige Narben, die gedehnt werden und so in einer pathologischen Länge verheilen. Dadurch sind sie nicht mehr in der Lage, ihre Funktion — den Kontakt der Gelenkflächen — aufrechtzuerhalten, sondern lassen unphysiologische Bewegungen der Gelenkteile zueinander zu.

Bei der frischen Verletzung ist lediglich das ligamentum collaterale mediale verletzt. Beim residuierenden Schlottergelenk hat eine sekundäre Dehnung des ligamentum collaterale radiale stattgefunden. Das lig. annulare radii wird ebenfalls gedehnt. Die Erklärung für die sekundäre Bänderdehnung und die daraus resultierende Ausbildung eines Schlottergelenkes ist durch die reflektorische Beziehung zwischen Gelenksband und Muskulatur gegeben.

Das mediale Seitenband bedingt reflektorisch zu seinem Schutze eine Tonuserhöhung der Oberarmmuskulatur. Durch die physiologische Valgusstellung des Unterarmes entsteht eine Abduktionskomponente des Muskelzuges, welche die ligg. collaterale radiale und annulare radii dehnt. Die Banddehnung beginnt ihrerseits erhöhte muskuläre Gelenksperre, welche bis zum Abschluß der Dehnungsarbeit, das ist bis zur vollen Ausbildung des Schlottergelenkes anhält.

Ist es nun zur Ausbildung eines Schlottergelenkes gekommen, dann ist natürlich die Funktion des Ellenbogengelenkes erheblich gestört.

II. Die Verletzungen nahe dem Gelenk.

Die häufigste und wichtigste Verletzung in Gelenknähe ist die supracondyläre Humerusfraktur. Sie spielt besonders in der Unfallchirurgie des Kindesalters eine sehr große Rolle. Wichtig ist sie besonders deshalb, weil sie sehr oft mit schwersten Schädigungen der Gefäße und Nerven in der Ellenbeuge einhergeht.

Bei dieser Bruchform unterscheidet man nach dem Entstehungsmechanismus 2 Arten und zwar den Extensions- und den Flexionstyp.

Der Extensionsbruch entsteht seltener als reiner Übersteckungsbruch, weit häufiger als Hub- oder Abscherungsbruch. (Coenen 37.). Er wird verursacht durch Sturz auf die Hand des gestreckten oder gebeugten Vorderarmes, wenn die Kräfte des Aufschlages sich in der Achse der Vorderarmknochen fortsetzt, die Vorderarmgelenkflächen auf die Gelenkfläche des Oberarmes prellen und diese im supracondylären Abschnitte abscheeren. Meist entsteht er durch Sturz auf den

Vorderarmanteil des spitzwinklich auf den Boden auftreffenden Ellenbogens.

Bei diesem Bruch ist das distale Fragment nach hinten und oben verlagert, die Bruchlinie verläuft quer oder von vorn unten nach hinten oben.

Der Flexionsbruch, der durch Sturz auf den vorgestreckten Arm entsteht, ist wesentlich seltener. Hierbei liegt das Bruchstück vorn und die Bruchlinie verläuft von vorn oben nach hinten unten.

Während nun bei fast allen typischen Knochenbrüchen die Behandlungsmethode eindeutig festgelegt sind, kann man feststellen, daß bei der Behandlung der supracondylären Oberarmbrüche eine einheitliche Auffassung der Grundforderungen zur Behandlung dieser Bruchform sich noch nicht durchgesetzt haben. (K l a g e s 38.).

Durch die schweren Verschiebungen der Fragmente und der dadurch drohenden Nebenverletzungen an den Nerven und Gefäßen der Ellenbeuge stehen viele Autoren auf dem Standpunkt, daß die durch die Bruchstücke oder das subfasciale Hämatom bedrohten Gefäße und Nerven sofort freigelegt werden müssen, und der Bruch operativ gestellt wird.

K l a g e s berichtet über 67 Fälle der V o e l c k erschen Klinik, die er z. T. selbst behandelt hat und bei denen mit der konservativen Behandlung zufriedenstellende Ergebnisse erzielt wurden. Er fand bei vielen frischen Fällen mit schwerer Verschiebung und starkem Hämatom häufig mehr oder weniger ausgedehnte Störungen der Zirkulation, die sich teils bis zum völligen Verschwinden des Radialispulses steigerten und auch in einigen Fällen Nervenschädigungen im Radials- und Medianusgebiet.

Nach seinen Erfahrungen sind diese Störungen aber keine absolute Indikation zur sofortigen blutigen Freilegung der Ellenbeuge und Einstellung des Bruches. Zu schnellerem Handeln zwingt diese Beeinträchtigung der Gefäße und Nerven allerdings. Aber zunächst soll man und kann man den Erfolg der Einrichtung des Knochenbruches abwarten.

So sah er eine voll ausgeprägte Radialislähmung bei einem frischen, schwer verschobenen Bruch innerhalb von Stunden nach der Einrichtung verschwinden. Auch erwähnt er eine komplizierte supracondyläre Oberarmfraktur, mit der ein 50jähriger Straßenbahner sofort nach dem Unfall eingeliefert wurde, bei der sich der leblos scheinende, tiefblau verfärbte und pulslose Unterarm nach primärer Wundversorgung der Weichteile und Brucheinrichtung und Schienung bald wieder erholte.

Von den erwähnten 67 Fällen mußten 14 operiert werden. Aber nur 2 von diesen operierten Fällen waren als frische Frakturen in die Behandlung gekommen. Bei dem einen Fall rutschte das zentrale Fragment nach Nachlassen des großen Hämatoms im Schienengips immer wieder nach vorn. Bei dem anderen Fall wollte die Reposition

nicht gelingen. Bei den übrigen 12 Fällen handelte es sich ausnahmslos um veraltete Fälle mit schweren Verschiebungen oder Nebenverletzungen, bei denen nur noch eine operative Behandlung Besserung versprach. Diese Besserung konnte auch erzielt werden.

Klages zählt zu den konservativen Behandlungsmethoden auch die Drahtextensionsbehandlung.

Über die Zulässigkeit der Anbringung einer Drahtextension bei den supracondylären Oberarmbrüchen gehen jedoch die Meinungen auseinander. Kirschner warnt davor, da es nicht gefahrlos sei, in unmittelbarer Nähe eines großen und mit einem Bluterguß angefüllten Gelenkes einen Draht anzubringen, der dann in Verbindung mit der Außenwelt liegen bleibt.

Auch Felsenreich (39.) warnt davor, da die Gefahr der durch die Drahtextension drohenden Osteomyelitis zu groß sei.

Wiedhopf (40.) dagegen verteidigt die Drahtextension. Er legt den Draht zwar nicht durch das Olecranon, sondern peripher von diesem, etwa 1½ Querfinger vom inneren Oberarmknorren entfernt. Seiner Ansicht nach ist es nur eine Frage der Technik und der Asepsis, die Osteomyelitis zu verhindern.

Für die richtige Einrichtung der supracondylären Oberarmfraktur ist es unbedingt nötig, sich über die Ursachen der meist immer typischen Verschiebung der Fragmente klar zu werden. Die Verkürzung des Oberarmes durch Verschiebung des distalen Bruchstückes nach hinten und oben läßt sich aus dem Frakturmechanismus und dem kräftigen Tricepszug ohne weiteres erklären. Das untere Bruchstück stellt sich beim frischen Bruch in Adduktionsstellung. Dies ist bedingt durch den funktionellen Zusammenhang des distalen Fragmentes mit den Unterarmmuskeln und Knochen. Die Pronatoren des Unterarmes, die bei einem Bruch in einen Zustand des Hypertonus sind, übertragen bei jeder Unterarmdrehbewegung die Rotation um die Elle vom Ellenbogengelenk auf die Bruchstelle und bewirken das Mitgehen des distalen Fragmentes, bringen es also bei maximaler Supination in Adduktions- und Drehstellung.

Nach diesen Ursachen der meist typischen Verschiebung der Fragmente hat sich die Reposition zu richten, um Erfolg zu haben.

Die Verkürzung des Oberarmes wird ausgeglichen durch kräftigen Zug in der Richtung der Oberarmverlängerung. Dabei bleibt der Unterarm in Beugestellung, um die Gefäße und die Nerven zu schonen. Da der entgegenwirkende Tricepszug sehr stark ist, muß die Extension ziemlich kräftig erfolgen.

Das untere Fragment läßt sich beeinflussen, wenn man bei rechtwinklich gebeugten Vorderarm unter fortwährender Extension gleichzeitig einen Gegenzug am Oberarm ausübt. Zur anatomisch richtigen Einrichtung ist es außerdem unerläßlich, daß der Vorderarm dabei in Pronation gebracht wird. Außerdem ist sehr wichtig, daß der Oberarm vertikal erhoben wird, damit der Oberarm in eine andere Drehstellung

kommt. Da eine spätere Änderung der Oberarmstellung eine erneute Verschiebung der Fragmente mit sich bringt, muß die Einrichtung in derselben Stellung geschehen, in der der Arm später geschient und gelagert wird.

Für die Fixation des Gelenkes nach erfolgter Reposition hält Klages einen cirkulären Gipsverband für ungeeignet, da dadurch nur eine schlechte Kontrolle des Gelenkes möglich ist. Er legt deshalb einen Gipsschienenverband an, der an der Außenseite angelegt wird und vom Ansatz des Musculus Deltoideus bis über die Fingerknöchel ungepolstert verläuft. Um das oft beobachtete Abrutschen des zentralen Bruchstückes nach vorn nach Resorption des Hämatoms zu verhindern, legt er noch eine schmalere und kürzere Gipsschiene über die Innenseite des Ellenbogengelenkes. Diese innere Gipsschiene kann nach völliger Aufsaugung des Blutergusses erneuert werden.

Um jede Drehung oder Verschiebung der Fragmente auch später zu verhindern, wird der geschiente Arm in Mittelstellung auf einer Abduktionsschiene ruhiggestellt.

Eine so geschiente und ruhiggestellte supracondyläre Oberarmfraktur bleibt dann 3—4 Wochen liegen. Danach ist der Bruch zumeist fest.

In der Nachbehandlung wird, um eine Myositis ossificans zu verhindern, auf jede Massage und passiven Bewegungsübungen zunächst verzichtet, und es werden nur aktive Bewegungsübungen durchgeführt. Später werden eventuell unter größter Vorsicht Massagen und passive Bewegungsübungen durchgeführt.

Diese Behandlungsmethode hat in den von Klages angegebenen Fällen ein sehr zufriedenstellendes Ergebnis gehabt.

Zur Prognose der Verletzungen innerhalb des Gelenkes und nahe dem Gelenk.

Bei der Stellung einer Prognose bei diesen Verletzungen muß man sehr vorsichtig sein, denn diese Verletzungen bringen wie bei kaum einem anderen Gelenk die Möglichkeit zu Komplikationen mit sich. Hartnäckige, schwere Versteifungen, Lähmungen, Myositis ossificans, ischämische Kontrakturen, sekundäre Wachstumsstörungen und deformierende Arthrosen können die Funktion bedrohen. Nach v. Dankelmann (41.) liegt die Sonderstellung der vielen Komplikationen gegenüber anderen Gelenken darin begründet, daß zahlreiche Muskelursprünge und Ansätze dicht am Gelenk liegen. Deshalb werden bei den Frakturen und Luxationen immer sehr viele Muskelfasern zerrissen. Die straffen, unnachgiebigen Facien lassen den Druck in der verletzten Muskulatur erheblich ansteigen, die Abfuhr der Zelltrümmer und Extravasate kommt dadurch nur langsam in Gang. v. Dankelmann untersuchte die mit Komplikationen nach Verletzungen am Ellenbogengelenk in die Sauerbruchsche Klinik gekommenen Kranken

und beobachtete dabei schwere Versteifungen im Ellenbogengelenk. Aus der Vorgeschichte ging fast immer hervor, daß nach einer Fixation des Gelenkes von 10—14 Tagen „energisch" nachbehandelt worden war mit Heißluft, Diathermie, Massagen und passiven Bewegungen. Aus Furcht vor der Versteifung hat man die Fixation des Gelenkes möglichst kurz bemessen und hat dadurch gerade eine Versteifung erzielt. Nach seiner Ansicht reicht die Fixation der Gelenke zur Versteifung dieser Gelenke, von alten Menschen abgesehen, nicht aus. Entscheidend sind vielmehr die krankhaften Prozesse, die sich im Gelenk und den umgebenden Weichteilen abspielen. Da die Resorption und die Heilung am Ellenbogengelenk nur langsam in Gang kommt, ist eine genügend lange Ruhigstellung des Gelenkes nötig, um schädliche Reize, die vor allem durch zu frühe Bewegung und hauptsächlich Massage hervorgerufen werden können, von der Muskulatur fernzuhalten. Denn die Ursache der Steifheit eines Gelenkes in den ersten Wochen liegt in der Muskulatur. Die Reize, die vom verletzten Gelenk und von der geschädigten Muskulatur ausgehen, bewirken zunächst reflektorisch eine Tonussteigerung, die mit der Zeit in Kontraktur und schließlich in dauernde, nicht wieder behebbare Verkürzung übergehen kann.

In der Sauerbruchschen Klinik wird bei Verletzungen des Ellenbogengelenkes folgende Behandlung durchgeführt: Nach erfolgter Reposition wird das verletzte Ellenbogengelenk im Gipsverband ruhiggestellt, und zwar wenn irgendmöglich in spitzwinkeliger Beugung von etwa 60 Grad. Die Dauer der Fixation schwankt zwischen einigen Tagen bei Luxationen und 2—3 Wochen bei Frakturen je nach Alter und Art der Verletzung. Nach Entfernung des Gipsverbandes wird der Arm auf einer Kramerschiene fixiert unter gleichzeitiger Anwendung von feuchten Verbänden, die die Resorption beschleunigen. Dann wird Heißluft angewandt und vorsichtige aktive Bewegungsübungen durchgeführt. Und erst zum Schluß treten passive Bewegungsübungen ein. Kommt es im Verlauf der Nachbehandlung zu Reizerscheinungen am Gelenk, dann wird es sofort wieder ruhiggestellt.

Auch Böhler (42.) verlangt eine genügend lange Ruhigstellung des verletzten Gelenkes, denn nur dadurch könne man der Hauptkomplikation in der Nachbehandlung — der Myositis ossificans — begegnen.

Er ist der Ansicht, daß die Myositis ossificans nicht die Folge des primären Traumas und auch nicht des sekundären Repositionstraumas ist, wenn man frühzeitig und schonend einrichtet, sondern nach frühzeitiger und schonender Einrichtung ausschließlich eine Folge des tertiären Nachbehandlungstraumas, das in der zu frühen Anwendung von kräftiger Massage und von energischen passiven Bewegungsübungen besteht.

Die Muskelverknöcherung ist nur die Folge der mangelnden Ruhe des verletzten Muskels.

Er beweist seine Ansicht mit 29 Fällen. (Veröffentlicht in: Die Fortschritte der Röntgenstrahlen 53. H. 6. 1936.) Von diesen 29 Fällen hatten nur drei eine leichte Myositis ossificans bekommen. Zwei davon sind gegen seine Vorschriften leicht massiert worden, der dritte Kranke hat sogleich nach Entfernung des Gipsverbandes mit schweren landwirtschaftlichen Arbeiten begonnen.

Die in manchen Kliniken zur Verhütung der Muskelverknöcherung prophylaktisch angewandte Röntgenbestrahlung hält er für überflüssig und steht auf dem Standpunkt, daß auch diese bestrahlten Fälle nur dann keine Myositis ossificans bekommen, wenn man eben dem Gelenk die für die Heilung nötige Ruhe zukommen läßt. Auch sah er nie eine Besserung durch Röntgenbestrahlung bei schon vorhandener Myositis ossificans. Ist eine Myositis ossificans schon vorhanden, dann gibt es weder ein innerliches noch ein äußerliches Mittel, um diese zu beseitigen. Es hilft dann nur völlige Ruhigstellung. Die ersten röntgenologisch nachweisbaren Kalkschatten bei einer entstehenden Muskelverknöcherung sieht man schon nach 3—4 Wochen. A. Blencke (43.) fand sie in einigen Fällen schon nach 2 Wochen.

Läßt man ein solches Gelenk dann völlig in Ruhe, dann verstärkt sich die Muskelverknöcherung nicht, sondern sie bildet sich weitgehend zurück unter Zunahme des Kalkgehaltes in den Knochenherden. Nach 3—4 Monaten ist bei Schonung des Gelenkes die endgültige und dauernde Form erreicht.

Zur Frage der Operation bei bestehender Myositis ossificans äußert sich Böhler in der Hinsicht, daß er nur solche Fälle operiert, die eine schwere Bewegungsstörung haben, oder wo sogar eine völlige Versteifung des Gelenkes vorhanden ist.

Für den Operationserfolg bei solchen Fällen ist aber der Zeitpunkt der Operation sehr wichtig. Diese soll erst ein Jahr nach der erfolgten Verletzung erfolgen, wenn alle Reizerscheinungen am Gelenk und der Umgebung verschwunden sind. Nach der Operation ist ebenfalls eine genügend lange Ruhigstellung des Gelenkes von mindestens 3 Wochen erforderlich, um nicht ein Recidiv zu bekommen.

Die Behandlungsdauer bei den Verletzungen innerhalb des Gelenkes und nahe dem Gelenk ist natürlich verschieden und immer abhängig von der Art der Verletzung und den eventuell auftretenden Komplikationen.

Strauß (44.) fand bei Ellenbogengelenksbrüchen eine durchschnittliche Behandlungsdauer von 83,6 Tagen und eine durchschnittliche Arbeitsunfähigkeit von 88 Tagen. Nach 3 Jahren fand er in 75% der Fälle keine wesentliche Funktionsbeschränkung mehr.

Zusammenfassung.

Zweck vorliegender Arbeit war es, an Hand der Literatur die verschiedenen Formen der Verletzungen des Ellenbogengelenkes innerhalb des Gelenkes und nahe dem Gelenk mit ihrer Behandlung und Prognose aufzuzeigen. Besonders berücksichtigt wurden dabei die verschiedenen Ursachen der Gelenkmausentstehung. Es hat sich dabei gezeigt, daß die Ursache der Osteochondritis dissecans, die bei der Gelenkmausentstehung eine große Rolle spielt, bisher noch nicht einwandfrei geklärt ist. Während man früher das Trauma ätiologisch als die alleinige Ursache ansah, steht man heute auf dem Standpunkt, daß das einheitliche Krankheitsbild der Osteochondritis dissecans verschiedene Ursachen haben kann oder auf mehreren beruht. Trauma und Konstitution oder Konstitution und Wachstumsstörungen müssen zusammen kommen, um die Osteochondritis dissecans hervorzurufen.

Zum Schluß spreche ich Herrn Prof. Dr. Loeffler für die Zuteilung und Förderung der Arbeit meinen herzlichsten Dank aus.

Literatur.

1. v. Lanz-Wachsmuth: Praktische Anatomie 1. Band. 3. Teil
2. Kirschner-Nordmann: Die Chirurgie. Band 2. 2. Teil.
3. H. Helfrich: Frakturen und Luxationen.
4. C. Häbler: Freie Körper in Gelenken und Unfall. Monatsschrift für Unfallheilkunde 1933. S. 446.
5. Franz König: Deutsche Zeitung f. Chirurgie 1808 Bd. 27.
6. — Deutsche Zeitung für Chirurgie 1809.
7. Weil: Zbl. f. Chirurgie 1928. S. 1113.
8. v. Tempsky: Zur Klinik der freien Gelenkkörper im Ellenbogengelenk. Zbl. f. Chir. 1930. S. 2634.
9. — Bruns Beiträge 151. 1931. S. 521—527.
10. Lotzin: Osteochondritis dissecans und Trauma. Zbl. f. Chir. 1928. S. 2704.
11. H. Burckhardt: Zbl. f. Chir. 1931. S. 2396.
12. — Münch. med. Wochenschrift. 1936. S. 2019.
13. Walter: Zbl. f. Chir. 1931. S. 2396. 79. Tagung des Vereins Niederrhein.-Westfälischer Chirurgen.
14. Kappis: Zbl. f. Chir. 1936. Nr. 47. S. 2794.

14a) — Deutsch. Z. f. Chir. 1922. 171. S. 13.

15. Lang: Zbl. f. Chir. 1931. S. 770.
16. Axhausen: Über die Osteochondritis dissecans Königs. Klinische Wochenschrift. 1924. S. 1057—60.
17. Hellström und Karl Östling: Ein klinischer Beitrag zur Kenntnis der Osteochondritis dissecans. Acta chir. scand. 75. 273. 1934. Referat: Zbl. f. Chir. 1935. Nr. 34. S. 2042.
18. Böhler: Münch. med. Wochenschrift. 1930. 28. S. 1189.
19. W. Löhr: Die Osteochondritis dissecans und das Gelenkmausleiden. Zbl. f. Chir. 1929. S. 2242—2252.
20. W. Müller, Königsberg: Zbl. f. Chir. 1934. Nr. 39. S. 2292. Sitzungsbericht der 10. Tagung der Vereinigung norddeutscher Chirurgen.
21. J. C. Lehman: Über die Entstehung der Osteochondritis dissecans. Zbl. f. Chir. 1935. Nr. 25. S. 1443.
22. V. Schaefer: Grundsätzliches über die subchondrale Knochennekrosen sowie ihre Beziehungen zum Unfall. Zbl. f. Chir. 1934. Nr. 39. S. 2263.
23. H. Rahm: Zur Frage der Disposition bei der Osteochondritis dissecans capituli humeri. Zbl. f. Chir. 1934. S. 2263.

24. H. Gebele: Zur Frage und Osteochondritis dissecans. Zbl. f. Chir. 1936. Heft 39.
25. Aage Nielsen: Osteochondritis dissecans capituli humeri. Der Chirurg. 1934. S. 438.
26. Kienböck und Selka: Über dissezierende Arthrose. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. Band 53. März 36. Heft 3.
27. Rostock: Osteochondritis dissecans des Ellenbogens und Preßluftwerkzeugarbeit. Monatsschrift der Unfallheilkunde. 1934. S. 469.
28. — Archiv f. Orthopädie. 1929. S. 281.
29. — Monatsschrift für Unfallheilkunde. 1931. S. 338.
30. F. Linde: Über Schädigung der Ellenbogengelenke durch Arbeit mit Preßluftwerkzeugen. Münch. med. Wochenschrift. 1932. S. 2009.
31. Oberholzer: Beitrag zur Diagnostik des corpus mobile im Ellenbogengelenk. Zbl. f. Chir. 1935. S. 1348.
32. D. Kulenkampff: Über Gelenkbrüche. Münch. med. Wochenschrift. 1933. S. 1468.
33. v. Oppolzer: Die Epiphysiolyse des proximalen Radiusendes, ihre Entstehung und Behandlung. Deutsch. Zeitschrift f. Chir. 1934. (243). S. 427.
34. Remigolsky: Subluxatio radii perannularis. Diss. Würzburg 1928.
34a) — Deutsch. Z. f. Chir. 1928. Band 211. S. 170.
35. Erlacher: Subluxatio radii perannularis. Deutsch. Z. f. Chir. 1914. S. 337.
36. Dehne: Allgemeine Folgen von Bänderrissen und Spätfolgen des medialen Bänderrisses am Ellenbogen. Deutsch. Z. f. Chir. 1934. 243. S. 716—26.
37. Coenen: Der Entstehungsmechanismus der supracondylären Oberarmfraktur. Münch. med. Wochenschrift. 1933. S. 1174.
38. Klages: Erfahrungen bei der Behandlung des supracondylären Oberarmbruches. Der Chirurg. 1935. S. 362.
39. Felsenreich: Der Chirurg. 1936. S. 128 und S. 651.
40. Wiedhopf: Der Chirurg. 1936. S. 394 und 652.
41. v. Dankelmann: Grundsätze zur Behandlung von Verletzungen am Ellenbogengelenk und seiner Umgebung. Zbl. f. Chir. 1935. S. 2536.
42. Böhler: Entstehung, Verhütung und Behandlung der Myositis ossificans traumatica. Der Chirurg. 1936. S. 877.
43. Blenke: Die Myositis ossif cans traumatica und ihre Beziehung zu den Ellenbogengelenksverrenkungen. Z. orthop. Chir. 52. H. 2. 189. 1929.
44. Strauß: Heilungsergebnisse nach Ellenbogengelenksbrüchen. Archiv orthop. Chir. 1934. S. 410—420.

Lebenslauf.

Ich wurde am 14. März 1912 in Gardelegen (Altmark) als Sohn des Studienrates Walter Michaelis und seiner Ehefrau Anni, geb. Ritschel geboren. Nach Beendigung meiner Grundschuljahre besuchte ich das Städtische Reform-Realgymnasium zu Gardelegen, wo ich zu Ostern 1930 die Reifeprüfung bestand. Ich wandte mich dann dem Studium der Medizin in Halle zu und bestand hier im Februar 1933 die ärztliche Vorprüfung. Ich studierte dann 1 Semester in Innsbruck und dann wieder bis zum Staatsexamen in Halle. Das medizinische Staatsexamen beendete ich am 23. Juni 1936. Vom 1. August 1936 bis zum 1. August 1937 leistete ich am Knappschafts-Krankenhause in Klettwitz (N.L.) mein praktisches Jahr ab. Nach meiner Bestallung als Arzt, die ich am 1. August 1937 bekam, blieb ich noch 2 Monate als Assistenzarzt am selben Krankenhause. Danach leistete ich mein Landvierteljahr ab und war dann 8 Monate als Vertreter von praktischen Ärzten tätig. Seit dem 1. 11. 38 bin ich als Volontärassistent an der Hallenser Universitätsohrenklinik tätig.

193

Aus der Medizinischen Klinik
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg
Direktor: Prof. Dr. Cobet.

Die Bedeutung der Fokalinfektion beim Basedow

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnheilkunde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Heinz Mühlpforte
appr. Zahnarzt aus Halle (Saale)

Halle (Saale) 1939

LANE MEDICAL LIBRARY
SAN FRANCISCO

1. Berichterstatter: Doz. Dr. Kuhlmann.

2. Berichterstatter: Prof. Dr. H. Heinroth.

Tag der mündlichen Prüfung: 31. Oktober 1939.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät.

Druck: Ostdeutsche Druckerei und Verlagsanstalt, Inh. Otto Jung, Halle/S.

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

Geschichte der fokalen Infektion.

Eines der aktuellsten Themen der heutigen medizinischen Wissenschaft ist die fokale Infektion. Wenn wir die nur irgend verwertbaren Literaturstellen heranziehen, müssen wir feststellen, daß die fokale Infektion schon fast in jedem Jahrhundert bei den verschiedensten Völkern irgendwie zum Durchbruch gekommen ist. Man hatte zwar noch keinen Begriff für das Wesen und die Ursachen der Fokalinfektion, sondern man ahnte nur die Zusammenhänge. So kann man schon bei Hyppokrates Formulierungen finden, die Zusammenhänge zwischen Gelenkrheumatismus und Erkrankungen in der Mundhöhle annehmen (Bericht von Ch. H. Mayo). Im alten Assyrien, etwa 650 v. Chr., berichten Tafeln der Ruinen von Ninive und Ashur, daß kranke Zähne für die Entstehung von Schmerzen in den Gliedern und im Kopf verantwortlich wären (C. P. Ball). Jean Louis Petit, ein Chirurg des 17. Jahrhunderts, wies auf die Bedeutung der kranken Zähne zu anderen Krankheiten hin und verwies auf die Möglichkeit einer Heilung durch Extraktion (Worms und Le Mée). 1818 machte der Professor der Medizin in Philadelphia, Benjamin Rush, dieselben Entdeckungen und betonte weiter, daß der Zahn äußerlich gesund sein könnte und keine Schmerzen zu machen brauche. 1828 war es der deutsche Arzt aus Weimar, Leonhard Koecker, der den verheerenden Einfluß toter und verdorbener Zähne auf die allgemeine Gesundheit beschrieb. Auch die Tonsillen waren schon lange als Eingangspforte bekannt, so berichtet Stoll 1785 von einer „angina rheumatica". 1789 erschien von Eyerlen aus Christiania eine Monographie über den „Rheumatismus der Tonsillen".

Nach einer jahrzehntelangen Pause wies der Zahnarzt W. D. Miller aus Berlin auf dentale Infektion und Allgemeinkrankheiten hin. Er nahm an, daß vom ulzerierenden Zahnfleisch „Pilze" auf dem Blutwege in den Organismus gelangten, um dort einen langsam fortschreitenden Degenerationsprozeß einzuleiten und eine Atrophie lebenswichtiger Organe herbeizuführen. 1904 stellte Guyot die Alveolarpyorrhoe in den Vordergrund und nahm Beziehung zwischen dieser und dem Arthritismus an.

Im gleichen Jahre konnte Partsch an einem Falle die Zähne als Eingangspforte der Tuberkulose feststellen.

Während nun alle diese Beziehungen zwischen Tonsillen und Zähnen einerseits zum Gesamtorganismus andererseits nur aus Einzelfällen erwiesen bzw. nur angenommen wurden, hat der schlesische Arzt Gürich, im Jahre 1904, die ätiologische Abhängigkeit des Gelenkrheumatismus und septischer Zustände von chronischen Entzündungen der Tonsillen und erkrankter Zähne an Hand eines ausgedehnten Erfahrungsgutes glaubhaft gemacht und somit das Problem der Herdinfektion zur Diskussion gestellt.

Mit dem Jahre 1909 wird dann das Thema der Fokalinfektion von Päßler immer mehr in den Vordergrund gestellt, leider aber noch ohne großen Erfolg. 1913 nahm er dann noch einmal zur Fokalinfektion Stellung und formulierte seine Ansicht über Herdinfektion dahingehend, daß eine große Reihe Diathesen dem Vorhandensein von chronischen Infektionsherden der Nebenhöhlen, der Nase, besonders der Zähne und Tonsillen ihre Entstehung verdankt. Heute wissen wir, daß es das große Verdienst Päßlers ist, die Bedeutung der Herdinfektion für die menschliche Pathologie in ihrer Größe erkannt zu haben.

Ein Jahr nach Päßlers Veröffentlichung, also 1910, hielt der englische Internist William Hunter einen Vortrag über „Sepsis und Antisepsis" und klagte die konservierende Zahnheilkunde an, daß sie durch Behandlungsmethoden erst im Munde septische Herde setze. Diese schwere Anklage rief amerikanische Ärzte und Zahnärzte auf das Kampffeld. Es seien hier Namen genannt wie: Billings, Hartzell, Adler, Fischer, E. C. Rosenow. In Amerika waren bald die Auswüchse so stark, daß man überhaupt keine Wurzelbehandlung mehr durchführte,

sondern jeden tiefer zerstörten Zahn rücksichtslos extrahierte. Man kehrte aber bald wieder zur alten Methode zurück. Rosenow ging bakteriologisch vor und beschäftigte sich mit der Frage der „elektiven Lokalisation" der Herderkrankungen und meinte, daß den im Primärherd vorhandenen Erregern eine ganz spezifische Affinität zur Metastasierung in ganz bestimmte Organe eigentümlich sei. Er prägte den Ausspruch: „Was nützt es, wenn ich das Symptom behandle (oder durch den Chirurgen herausschneiden lasse)? Nehmen wir den Herd fort, und die Symptome, die wir Krankheiten nennen, verschwinden ganz von selbst." Der schärfste Gegner der Herdinfektion war Schottmüller, der sich in seiner Arbeit „Über den angeblichen Zusammenhang zwischen Infektion der Zähne und Allgemeinerkrankung" gegen die Lehre der Herdinfektion wandte.

Nach dem Kriege waren es besonders Antonius und Czepa, ferner Veil „Entwicklung und Therapie des rheumatischen Infekts", die für die Fokalinfektion eintraten. Heute ist die Lehre der Herdinfektion geläutert und hat überall Anerkennung gefunden.

Begriff der Fokalinfektion und bakteriologische Betrachtung.

Unter Fokalinfektion verstehen wir ein Krankheitsbild, bei dem von einem chronischen, bakteriell bedingten Focus Bakterien periodisch oder dauernd auf dem Lymph- oder Blutwege verschleppt werden und an anderen Stellen im Körper sich festsetzen, um dann dort ebenfalls sekundäre Herde und Reaktionen hervorzurufen (Bakterielle Theorie).

Es besteht noch die Möglichkeit, daß nicht die Bakterien, sondern Toxine über den Lymph- oder Blutweg bzw., wie Slauck annimmt, über den Nervenweg in den Organismus dringen. Bei den Toxinen kann es sich nun wieder um solche handeln, die von den im Herd befindlichen Bakterien gebildet werden (Exotoxine) oder aber durch Zerfall der Bakterien frei werden (Endotoxine).

Die Allergische Theorie: Allergie bedeutet eine erhöhte oder herabgesetzte Bereitschaft, auf irgendwelche Reize zu

reagieren. Im Mittelpunkt des Problems der Fokalinfektion steht die als Überempfindlichkeit (Hyperergie) bezeichnete Form der Allergie, welche den Körper infolge Bildung spezifischer Antikörper instand setzt, auf eine schubweise sich wiederholende Zufuhr desselben Antigens stärker als bei der ersten Berührung mit dem Antigen zu reagieren.

Die Wirkung der Invasion dieser Keime bzw. ihrer Toxine ist aber abhängig von der Immunitätslage des Gesamtorganismus. Deshalb können z. B. Granulome bestehen, die keinerlei Funktionsstörungen des Organismus hervorrufen, eben weil der Körper eine große Immunität aufweist.

Die dentogene Fokalinfektion erfolgt am häufigsten aus dem Granulom, das Granulom aus der infizierten Pulpa und diese aus der Caries profunda. Granulome an gesunden, vitalen Zähnen gibt es nicht.

Zur Bakteriologie der Granulome und infizierten Wurzeln ist folgendes zu sagen: In den meisten Fällen von Gangrän des Wurzelkanals ist der Streptococcus lacticus und der Bacillus acidophilus, relativ selten der Streptococcus pyogenes, gefunden worden. In periodontischen Prozessen, akuter und chronischer Art, im Eiter apikaler Abszesse findet man häufig den Streptococcus viridans.

Pesch untersuchte 120 Granulome. In 119 derselben fand er Bakterien der Gruppe der Strepto- und Pneumokokken und Streptococcus lacticus. 12 darunter waren hämolytische Streptokokken.

Nach neueren Untersuchungen kommen bei Gangrän drei anaerobe Bakterienarten, ein Mikrococcus, ein sporenloses Stäbchen und ein sporenbildendes Stäbchen in Betracht. Es sind näher beschrieben die anaerob lebenden Mikrokokken des Wurzelkanals und zwar die:

Mikrokokken foetidus
„ parvulus
„ minimus
„ remiformis
„ gazogenes.

Für die Infektionsherde ist die Abgeschlossenheit dieser Foci sehr wichtig. Päßler nennt sie „tote Räume, Gewebsräume mit einer entzündlichen, also lebenden Abdichtung, deren weiteres Charakteristikum die Unvollkommenheit der Abdichtung, die zeitweise Undichtigkeit, ist".

Ganz falsch ist häufig der gebrauchte Ausdruck „Oralsepsis" für Fokalinfektion oder Herdinfektion. Denn die Oralsepsis ist eine echte akute fieberhafte — unter Umständen tödliche — Allgemeininfektion von der Mundhöhle aus, wie sie wohl von den Zähnen sowie Tonsillen ausgehend vorkommen kann.

Sitz und Feststellung des infektiösen Herdes.

Als Sitz abgeschlossener Infektionsherde kommen in Betracht: Tonsillen, Zähne, Nebenhöhlen des Schädels, Urogenitalorgane, Gallenblase, Ohr, Darm (Wurmfortsatz). Zahlenmäßig überwiegen die in der Mundhöhle sitzenden Infektionsherde. Hierfür kommen besonders in Betracht die Tonsillen und die Zähne. Wir müssen bei den Zähnen nach Granulomen, Wurzelerkrankungen, periapikalen Prozessen, Zysten, Fisteln, unhygienischen Brücken und überstehenden Füllungen fahnden. Auch abgestorbene Zähne sind verdächtig, daß in ihren Wurzelkanälen sich chronische Infektionsherde befinden. Kann man durch Palpation oder Perkussion irgendwelche Herde nicht feststellen, ist es unbedingt notwendig, eine Röntgenaufnahme anzufertigen. Auch Untersuchung auf Vitalität der Zähne darf nicht unterlassen werden. Die Suche nach periapikalen Prozessen ist in jedem Falle durch Untersuchung auf Bestehen einer Alveolarpyorrhoe zu ergänzen. Lockerung der Zähne, Taschenbildung, Sekretansammlung, Schwellung der Gingiva, Neigung zum Bluten des Zahnfleisches, Zahnsteinansatz sind hierfür die wichtigsten diagnostischen Merkmale. Zur Beurteilung und Schwere der Alveolarpyorrhoe ist wiederum das Röntgenbild der Zähne wertvoll. Ebenfalls ist es notwendig, nach eventuell zurückgebliebenen Wurzelresten, retinierten Zähnen, zurückgebliebenen Granulomen und anderen Herden zu suchen.

Ein weiteres Mittel, den Focus zu finden, ist die Hochfrequenzbestrahlung. Die Elektrodenspitze wird in Wurzel-

spitzenhöhe des verdächtigen Zahnes auf die Schleimhaut aufgesetzt. Dann läßt man den langsam bis zur Erträglichkeitsgrenze gesteigerten Strom 5 Minuten einwirken. Tritt innerhalb von 3 bis 4 Tagen eine örtliche Reaktion oder Temperatursteigerung oder Verstärkung eines Fernsymptomes auf, so ist der betreffende Zahn der Schuldige.

Ein weiterer Weg zur Feststellung des ursächlichen Herdes bei Vorhandensein mehrerer Foci ist folgender: Dem Patienten wird morgens nüchtern aus der gestauten Vene Blut mit Zitratbeimischung entnommen und die Blutsenkungsreaktion eingeleitet. Nach 2 und 3 Stunden wird das Resultat abgelesen und die Kurzwellenbehandlung vorgenommen. Diese besteht nun darin, daß dem Patienten auf die Zähne bzw. Wurzeln ein U-förmiger Draht aufgesetzt wird, dessen Zuleitungen isoliert sind, und dessen Strom einem Undola-B-Apparat entnommen wird. Nach 2 und 4 Stunden nach der Kurzwellenreizung wird die Blutsenkungsreaktion vorgenommen. Der Kranke bleibt während der ganzen Zeit nüchtern im Bett. Die Kurzwellenprovokation wird zirka 5—10 Minuten durchgeführt. Ist ein Herd vorhanden, tritt eine Steigerung der Senkungsreaktion ein.

Gutzeit fand auf diese Weise von 17 Patienten 12 mit gesteigerter Blutsenkungsreaktion. Es wurden Herde, die Ursache für Polyarthritis, Arteriosklerose, Tonsillitis, Gastritis, rheumatische Beschwerden waren, festgestellt. 5 Fälle zeigten keine gesteigerte Blutsenkungsreaktion.

Ferner müssen bei Verdacht auf dentale Herdinfektion noch folgende Hilfsmittel angewandt werden:

Blutverschiebung,
Blutsenkung,
Leukozytensenkungsreaktion,
Feststellung der toxolytischen Barriere.

Dentogene Herde können nun folgende Krankheitsbilder verursachen:

Anginen,
Lymphadenitis,
Phlebitis,
septische und subfebrile Zustände,
Endocarditis,

Akne,
Ekzeme,
Quinckesches Ödem,
Neuralgien,
Nephritis,
Ulcuskrankheit,
Appendicitis,
Cholecystitis,
den nicht tuberkulösen Teil der Skrofulose,
Urtikaria,
Chorea,
Anämie,
Agranulozytose,
Muskellähmungen,
Hornhautinfiltrate,
Keratitis,
Iritis,
Chorioiditis,
Dementia Praecox,
Hinteraugenhöhlenabszeß,
Kopfschmerzen,
Ischias,
chronische Nasen-Rachenkatarrhe,
chronische Otitis,
Peri- / Myo- / Endo- } carditis,
Asthma,
Rheumatismus.

Pretsch untersuchte von 1931 bis 1936 1172 Fälle von rheumatischen Erkrankungen, akuter und chronischer Sepsis, Herz- und Nierenaffektionen, und stellte fest, daß 23,4% dieser Fälle fokal bedingt waren. Nach Herausschälung der Herde ergab sich folgendes Bild:

Gesamtzahl der Fälle	unbeeinflußt	geheilt nach 2 Jahren	gebessert nach 2 Jahren	ohne Erfolg nach 2 Jahren
264	51	104	63	46

Verfasser stellte fest, daß 20% aller rheumatischen Erkrankungen auf fokale Infektion zurückzuführen sind. Hauptsächlich waren das 2. und 3. Jahrzehnt erkrankt. 50% der Fälle hatten ein stark defektes Gebiß.

Liebau gab einen weiteren Beitrag zur dentogenen Fokalinfektion:

1. Fall: Ältere Frau, die unter Fieber und Schüttelfrost erkrankte. Diagnose: seröse Pleuritis, die sich zu einer Pyelonephritis und Myokarditis entwickelte. Nach 7 Wochen erfolgloser Behandlung wurden 16 Zähne extrahiert, an denen röntgenologisch periapikale Herde und Granulome festgestellt wurden. Es trat eine schlagartige subjektive Besserung, Fieberabfall und völlige Heilung ein.
2. Fall: Junges Mädchen mit Angina und nachfolgender Polyarthritis. Es wurde eine Mandelausschälung ohne Erfolg vorgenommen. Daraufhin Extraktion von 3 granulomatös erkrankten Zähnen. Schnelle völlige Heilung.

Behandlung der dentogenen Herde.

Da die Zusammenhänge zwischen Infektionsherden des Gebisses und den allgemeinen Erkrankungen erwiesen sind, möchte ich 7 folgende Möglichkeiten zum Angriff eines periapikalen Herdes angeben:

1. Die Extraktion. Sie kann ohne weiteres vorgenommen werden, wenn es sich um unwesentliche Objekte im Munde handelt, ebenfalls wenn es sich um eine schwere infektiöse Erkrankung handelt, die ein sofortiges Eingreifen erfordert. Ausräumung der Alveolen durch scharfe Löffel.
2. Handelt es sich um mehrere infektiöse Herde, so ist eine Wurzelbehandlung und Wurzelfüllung durchzuführen. Voraussetzung ist:
   a) daß keine größeren Veränderungen der Knochen (osteomyelitische Prozesse) eingesetzt haben und durch Röntgennachweis die Ausheilung nach Wurzelbehandlung in einigen Wochen nachgewiesen ist;

b) daß eine richtige Wurzelbehandlung mit aller Sorgfalt durchgeführt wird.

Bei mehrwurzeligen Zähnen stellen sich besondere Schwierigkeiten durch abgebogene Wurzeln, Verkalkungen, Dentikel ein. Es hat sich aber herausgestellt, daß auch diese mit Sorgfalt durchgeführten Wurzelbehandlungen von Erfolg gekrönt waren und zur Beseitigung des Herdes führten.

3. Die Wurzelspitzenresektion (von Partsch eingeführt). Reinigung und Ausfüllung des Wurzelkanals, dann Resektion. Bei einwurzeligen Zähnen bietet dieses keine Schwierigkeiten.
4. Maxillotomie. Ausräumung des Herdes durch scharfe Löffel, Fräsen, Bohrer.
5. Reiztherapie. Umwandlung des chronischen Wurzelspitzenprozesses in einen akuten.
6. Behandlung der infizierten Wurzeln und periapikalen Herde nach Oppenheim-Coen.

Diese Methode geht davon aus, daß der biologische Widerstand des Organismus, wenn er unterstützt wird, die Vernichtung der Keime bewirkt. Ein aus zwei Metallen zusammengesetzter Stift wird in den mit dem periapikalen Herd kommunizierenden Wurzelkanal einzementiert. Die oligo-dynamische Wirkung soll sich nicht nur auf den infizierten Kanal, sondern auch auf das Gewebe erstrecken.

7. In besonders hartnäckigen Fällen läßt Pichler von dem extrahierten Zahn oder der resezierten Wurzelspitze eine Kultur und Autovakzine herstellen. Diese wird in steigenden Dosen in Abständen von mehreren Tagen subkutan eingespritzt. Die Erfolge sind noch nicht ganz einheitlich.

Diese therapeutischen Maßnahmen sind aber abhängig

a) von der Beschaffenheit und Erhaltungsfähigkeit der Zähne,
b) von der Schwere der Allgemeinerkrankung,
c) von der Notwendigkeit der Erhaltung der Zähne zum Zwecke der Kaufunktion.

Bestehen mehrere Herde, ist es natürlich notwendig, die am meisten fortgeschrittenen Herde zuerst zu entfernen und dann die übrigen. Man soll sich aber vor all zu radikalem Vorgehen

von Ausräumung der Herde hüten, da eher ein psychischer Schock den Zustand verschlimmern als bessern kann.

Fokalinfektion und Basedow.

Bevor ich auf das Thema Fokalinfektion und Basedow eingehe, will ich kurz über Symptome, Ätiologie und Therapie des Morbus Basedowi berichten.

Die Basedow-Krankheit äußert sich durch

1. gesteigerte Tätigkeit der Schilddrüse,
2. Störung im Stoffwechsel,
3. kardiovaskuläre Störungen,
4. nervöse Störungen (vegetatives Nervensystem),
5. psychische Störungen.

Man unterscheidet einen Vollbasedow mit den Merkmalen Struma, Exophtalmus, Tachykardie, Stoffwechselsteigerung, eine Halb- oder Viertelform, bei denen einige Symptome gänzlich fehlen können oder verdeckt sind.

Häufigkeit.

Der Basedow kommt selten in alpinen Gegenden vor, zur Meeresküste hin ist er dagegen häufiger anzutreffen. Im Kindesalter selten, am häufigsten zwischen 20 und 40 Jahren. Beim weiblichen Geschlecht macht sich der Basedow besonders bemerkbar.

Symtomatologie.

Struma: Vergrößerte Schilddrüse, außerordentlich blutreich durch Neubildung von Gefäßen (Struma vascularis), daher erscheint bei Betastung die Schilddrüse weich. Über der Schilddrüse systolisches Schwirren. Mikroskopisch ist folgendes festgestellt: Gefäßreichtum, Neubildung von Follikeln, deren Epithel stark und unregelmäßig wuchert. Kolloidgehalt dünnflüssig, zum Teil fehlend. Häufig Einlagerung lymphoider Zellen. Basedowstruma jodarm, das Blut dagegen jodreich.

Exophtalmus: Kann bei 1/3 der Fälle fehlen. Bei plötzlichem Auftreten der Krankheit besonders stark. Glänzen der Augen (Glanzauge). Ursache wahrscheinlich durch Konstriktion des Musculus orbitalis, vielleicht aber auch eine Stauung der

Lymphgefäße und Venen in der Orbita. Exophtalmus wird durch Reizung des Sympathikus erzeugt. Kissenartige Wölbung und braune Pigmentierung der Lider.

Dalrymplesches Symptom: Klaffen der Lidspalte, beruhend auf abnormem Tonus des Musculus oculomotorius.

Graefesches Symptom: Zurückbleiben des Lides beim Blick nach unten.

Stellwagsches Symptom: Unwillkürlicher Lidschlag.

Möbiussches Symptom (selten): Insuffizienz der Konvergenz.

Kardiovaskuläre Symptome: Herzaktion verstärkt, Pulsfrequenz durchschnittlich 200—240. Puls ist groß, voll, regelmäßig und von guter Spannung. Blutdruckwerte erhöht. Nach einigen Monaten läßt sich Herzvergrößerung feststellen. Minutenvolumen ebenfalls erhöht. Anatomisch trifft man im Herzen perivaskuläre und interstitielle Rundzellinfiltrate, Degenerationen der Muskelfasern.

Tremor: Kleinschlägig, rasch. An gespreizten Fingern am besten festzustellen.

Steigerung des Grundumsatzes: Folgeerscheinung Abmagerung, trotz guten Appetits. Unterbilanz der Phosphorsäure. Der Basedowkranke verliert P_2O_5 aus seinem Organismus, die er wieder ersetzt, sobald der Zustand sich bessert.

Diesen Symptomen gliedert sich eine Reihe anderer an vom Zentralnervensystem: Muskelschwäche, Muskelmüdigkeit, Lähmungen der Hirnnerven.

Psychische Erscheinungen: Erregbarkeit, Gereiztheit, Neigung zum Weinen, Ideenflucht, Halluzinationen, Delirien, Melancholie.

Vasomotorische Erscheinungen: Rötung des Gesichts und teilweise der ganzen Haut, erhöhte Temperatur, Speichelfluß, starke Beschleunigung der oberflächlichen Atmung bis zur Dyspnoe.

Ein Kardinalsymptom der Basedowkrankheit ist die Veränderung des Blutes. Gerinnungsfähigkeit herabgesetzt, Zahl der weißen Blutkörperchen vermindert. Hyperplasie des lymphatischen Apparates, zuerst der perithyreotischen Lymphdrüsen, dann aber auch der entfernteren am Hals, im Nacken und in der Achselhöhle.

Pathologische Physiologie und Pathogenese.

Erhöhte Tätigkeit der Schilddrüse, Epithelvermehrung und Durchblutung. Schilddrüsensekret, das normalerweise zurückgehalten wird, wird in der Basedowschen Schilddrüse in den Kreislauf geworfen und zwar durch die Lymphwege. Die Basedow-Schilddrüse unterscheidet sich von der gesunden dadurch, daß sie die für den geregelten Lebenslauf notwendige Hormonbildung, die zur Verarbeitung und Bildung des Jodes in der Schilddrüse notwendig ist, überstürzt und vermehrt; dadurch kommt es zur Hyperthyreose oder zum thyreotoxischen Zustand. Zur Pathogenese der Basedowkrankheit ist zu sagen, daß eine gewisse Disposition gegeben sein muß, die familiär sein kann, teils auf einer bestimmten Veranlagung der Schilddrüse, teils auf einer abnormen Reizbarkeit des endokrinen Systems beruht.

Ätiologie.

Neurogene Auslösung des Basedow durch das vegetative Nervensystem kommt ebenso in Frage wie eine toxische durch Bakterientoxine der akuten Infektionskrankheiten.

Prognose.

Hängt von der Schwere der Schilddrüsenerkrankung ab, besonders von der Steigerung des Grundumsatzes. Mortalität 3—5%.

Therapie.

Die interne Therapie kann zur Heilung nur indirekt beitragen. Bettruhe und Behandlung der Symptome. Der Ring Schilddrüse — Kreislauf — Nervensystem muß gebremst werden. Vor allem versucht man psychisch auf die Patienten einzuwirken. Unmittelbar auf die Schilddrüse wirkt intern nur Jod (Dijodthyrosin, Jodgorgon), extern Strahlentherapie und chirurgischer Eingriff. Bei der Ernährung läßt man animalische Kost zurücktreten und gibt dagegen mehr K.-H. und Fette.

Chirurgische Behandlung.

Man versucht die Schilddrüse operativ zu verkleinern bzw. die Gefäße der Schilddrüse zu unterbinden. Die Zweckmäßigkeit der Operation liegt im Beginn der Krankheit, vor allem wenn der Exophtalmus noch nicht fixiert ist. Je weiter fortgeschritten die Krankheit ist, je größer ist die Gefahr der Herzschwäche. Psychische Einwirkung auf den Kranken ist dringend vor der

Operation notwendig, da sonst Verschlimmerung der ganzen Krankheit eintritt. Bei leichteren Fällen benutzt man die Röntgen- oder Radiumbestrahlung der Schilddrüse.

Es erhebt sich jetzt folgende Frage: Welche Beziehungen bestehen zwischen dem Morbus Basedowi einerseits und dem Thyreoidismus andererseits zu den Erkrankungen der Tonsillen bzw. des adenoiden Gewebes des Nasenrachenraumes? Satke geht bei dieser Frage zuerst auf die Feststellungen Chwosteks ein, der eine scharfe Trennung gezogen hat zwischen Morbus Basedowi und Hyperthyreosen. Die Differenzen beziehen sich auf die Ätiologie, Symptomatologie und auf den Verlauf der Erkrankungen. Beim M. B. ist meist ein auslösendes Moment nicht vorhanden, so daß er fast immer als eine primäre, genuine Erkrankung auftritt. In den Fällen, in denen ätiologische Momente in Betracht kommen, spielen nervöse und psychische Momente eine große Rolle. Bei dem Thyreoidismus ist es ganz anders: Es läßt sich fast immer ein auslösender Faktor feststellen oder aber er tritt mit anderen Krankheitserscheinungen auf, so daß er als sekundär erscheint. Beim M. B. bleiben die Erscheinungen auch lange Zeit nach Entfernung etwaiger anderweitiger Faktoren bestehen. Beim Thyreoidismus schwinden die Erscheinungen beim Fortfall der ätiologischen Faktoren. Die Erscheinungen des Thyreoidismus sind milder als die des M. B. Abmagerung beim Thyreoidismus ist längst nicht so stark, das Augensymptom (Exophtalmus) ist ebenfalls nur leicht angedeutet, häufig fehlt es gänzlich. Bei den Hyperthyreosen besteht die Struma schon längere Zeit; selten ist zu beobachten, daß diese analog wie beim Basedow gleichzeitig mit den Erscheinungen auftritt. Gefäßgeräusche über der Schilddrüse sind beim M. B. stärker. Bezüglich des Grundumsatzes läßt sich wenig sagen. Im Verlauf ergeben sich auch noch prinzipielle Unterschiede: Beim Thyreoidismus schwinden nach Beseitigung der auslösenden Faktoren selbst die schwersten Erscheinungen, während für den M. B. der eminent chronische Verlauf mit Exazerbationen, ein allmähliches Abklingen mit Neigung zu Rezidiven charakteristisch ist. Zweckmäßige Therapie des Thyreoidismus muß sein die Beseitigung der auslösenden Faktoren, toxischen wie infektiösen.

Es ist wohl anzunehmen, daß in vielen Fällen der Thyreoidismus mit krankhaft veränderten Tonsillen als einziges ätiologisches Moment vorkommt. Dieses wird durch folgendes bestätigt:

1. Auftreten von Thyreoidismus nach überstandenen Anginen;
2. Fehlen jegliches in Betracht kommenden ätiologischen Faktors bei objektiv nachweisbaren Veränderungen der Tonsillen;
3. das sofortige Schwinden des Thyreoidismus nach Tonsillektomie.

Bezüglich der Pathogenese des Thyreoidismus infolge Erkrankungen der Tonsillen wären zwei Möglichkeiten zu erörtern:

1. Auf Grund der Anginen könnte es zu entzündlichen Veränderungen in der Schilddrüse kommen, wodurch der Thyreoidismus entstehen könnte. Troells Untersuchungen scheinen hierfür zu sprechen, denn er fand, daß mikroskopisch kleine Veränderungen schon eine Störung der Schilddrüsenfunktion hervorrufen. Er fand bei 53 diffusen Basedowstrumen, von denen 13 auf eine Infektionskrankheit zurückzuführen waren, bei 25% der Fälle Rundzellinfiltrate in der Schilddrüse, die auf einen infektiösen Prozeß hinwiesen.

2. Sowohl für das physiologische wie für das pathologische Geschehen im Bereiche der Schilddrüse ist das Verhältnis der Sekretbildung zur Sekretausfuhr von großer Bedeutung. Diese beiden Sekretregulatoren der Schilddrüse, die vom Sympathikus und Parasympathikus versorgt werden, stehen in einem labilen Gleichgewichtszustand, so daß schon geringfügige Veränderungen (Klimawechsel, geringfügige Intoxikationen und Infektionen) dieses Gleichgewicht stören können und es somit zur Änderung in der Funktionsrichtung der Schilddrüse kommen kann. Es könnte somit sein, daß die tonsillogene Noxe zunächst die nervösen Regulatoren der Schilddrüse angreift, und daß dann eine Störung in der Funktion der Schilddrüse stattfindet.

Bezüglich der Therapie ist zu sagen, daß die Tonsillektomie den Thyreoidismus zum Schwinden gebracht hat, insofern die Tonsillen als primärer Faktor gelten. Sind aber schon die regionären Lymphdrüsen, die bei der Untersuchung der Fokal-

infektion eine sehr wichtige Rolle spielen, und die tiefer liegenden Lymphbahnen ergriffen, so hat die Tonsellektomie wenig Erfolg; denn es wird ja nur ein Teil des Primärherdes entfernt.

Ich möchte nun noch einige Fälle aus der Literatur anführen, die die Beziehungen darlegen zwischen Morbus Basedowi und Hyperthyreosen einerseits und den fokalen Herden der Mundhöhle, speziell der Tonsillen und der periapikalen Zahnprozesse, andererseits:

1. Patientin 32 Jahre, magerte in 5 Monaten um 17 kg ab trotz guten Appetits. Herzklopfen, kein Schwitzen, kein Tremor. Leicht gleichmäßig vergrößerte Schilddrüse. Keine Gefäßgeräusche. Pulszahl 90—115. Grundumsatzerhöhung + 48%.
   Diagnose: Thyreoidismus.
   Ätiologische Faktoren waren zuerst nicht zu finden. Röntgenaufnahme zeigte an überkronten Wurzeln Granulome. Es wurde eine Zahnbehandlung durchgeführt und nach kurzer Zeit schwanden sämtliche Beschwerden. Patientin fühlt sich seither wohl.
2. Patientin 23 Jahre alt, seit Jahren wiederholte Mandelentzündung, hohes Fieber, heftige Schluckbeschwerden. Nach Halsentzündungen bemerkte die Patientin eine Gewichtsabnahme trotz guten Appetites. Ferner traten Herzklopfen und Schweißausbrüche auf. Bei Einlieferung in die Klinik wurde eine Angina follicularis festgestellt. Thyreoidea leicht vergrößert, Pulszahl 90 bis 100, Herzklopfen, Nervosität, Schlaflosigkeit.
   Diagnose: Thyreoidismus.
   Die Tatsache und die analogen Zustände nach den wiederholten Anginen, das Fehlen eines anderen ätiologischen Faktors gaben einen Zusammenhang zwischen der Tonsillen-Erkrankung und dem Thyreoidismus. Es wurde eine Tonsillektomie vorgenommen, es trat eine Besserung ein. 4 Wochen später war die Patientin völlig geheilt.
3. 19jähriges Mädchen, Abmagerung, Herzklopfen, leicht vergrößerte Schilddrüsen.
   Diagnose: Thyreoidismus.

Nach Herausnahme der Tonsillen trat innerhalb von 8 Tagen eine Zurückbildung der Struma bis zum völligen Verschwinden ein.

4. Patient 36 Jahre, litt an Halsentzündungen. Es folgten Tachykardien, die einige Tage anhielten. Schlechter Schlaf, Reizbarkeit und Tremor. Dem Patienten fiel auf, daß die Schilddrüse mäßig vergrößert und druckempfindlich war. Dieses dauerte 2—3 Tage und ging dann rasch zurück. Vor Erkrankung der Schilddrüse bestand meistens einige Tage eine leichte Rhinitis und Pharyngitis.

Halle gibt an, daß er bei 62 Fällen, Frauen im Alter von 18 bis 63 Jahren, eine Verkleinerung der Struma innerhalb weniger Tage nach Extirpation der Tonsillen feststellte. 21 dieser Fälle waren Thyreotoxikosen, 41 blande Struma. Halle steht auf dem Standpunkt, daß die Tonsille kein Schutz des Körpers ist, sondern ihn als latenter Krankheitsherd gefährdet. Ein direkter Zusammenhang zwischen Tonsillen und Thyreoidea ist anatomisch nicht nachweisbar.

In der Literatur fand ich nur drei Fälle, die eine Beziehung zwischen Infektionsherden der Mundhöhle und der Basedowkrankheit aufwiesen.

1. Ältere Frau mit typischen Basedowerscheinungen, stärkste Abmagerung, tägliches Fieber. Bestrahlung der Schilddrüse ohne Erfolg.
   Extraktion von 7 äußerlich gesunden Zähnen, die im Röntgenbild Granulome zeigten. Daraufhin trat subjektives Wohlbefinden, Gewichtszunahme und Heilung ein.
2. 22jähriger Patient, der anfangs ein gutes Gebiß hatte, bemerkte beim Auftreten von ausgedehnter Karies ein Dickerwerden des Halses.
3. Patientin 33 Jahre alt, leidet sehr stark an Basedowscher Krankheit. Sehr starke Karies vorhanden. Die Karies ist konservativ nicht aufzuhalten. Dieselben Verhältnisse sind bereits auch schon bei ihrem 9jährigen Sohn.
   Es wäre an Hand dieser Patientin festzustellen, ob die Basedowkrankheit umgekehrt einen Einfluß auf die Dentinbildung und Verkalkung der Zähne hat.

Aus diesen Fällen sehen wir, daß erkrankte Tonsillen als einziger ätiologischer Faktor für den Thyreoidismus in Frage kommen können. Dies zeigt der prompte Effekt nach Tonsillektomie. Wahrscheinlich greift die tonsillogene Noxe an dem autonomen Nervensystem der Sekretregulatoren ein. Das gleiche gilt auch für Infektionsherde an den Zähnen. Ein Zusammenhang zwischen Morbus Basedowi und Infektionsherden der Mundhöhle konnte mit Sicherheit noch nicht festgestellt werden. Sylla stellte ebenfalls fest, daß bei der Basedowkrankheit ein Augenmerk den Tonsillen, den Zahnwurzelgranulomen und anderen infektiösen Herden zuzuwenden ist. Er stellte in einigen Fällen erhebliche Besserungen nach Herausschälung chronisch entzündlicher Tonsillen und nach Entfernung erkrankter Zähne fest. „In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle sind aber solche Fokalinfekte nicht mit Sicherheit nachzuweisen."

Es wurden nun von mir Patienten mit Schilddrüsenerkrankungen untersucht, wobei besondere Aufmerksamkeit den dentogenen Infektionsherden zugewandt wurde. Von 12 dieser Fälle waren 2 ausgesprochene Basedowkrankheiten, die übrigen 10 Hyperthyreosen. Bei 2 dieser 12 Fälle wurden dentogene Herde im periapikalen Gewebe festgestellt und zwar bei 1 Basedow, bei 1 Hyperthyreose.

Fall 10 (s. Tabelle):

Die Röntgenaufnahme des schlecht gepflegten Gebisses zeigte pathologische Veränderungen an 2 , die auf ein linsengroßes Granulom schließen ließen. Ich wollte eine Sanierung des Gebisses vornehmen, jedoch ließ das Allgemeinbefinden der Patientin dieses nicht zu; ferner wollte die Patientin einen operativen Eingriff nicht vornehmen lassen. Die Patientin kam nach Operation der Thyreoidea ad exitum.

An Hand dieses Falles läßt sich also keine Beziehung zwischen dem Morbus Basedowi und dem dentogenen Fokalinfekt feststellen.

Fall 12 (s. Tabelle):

Röntgenologisch zeigten sich an den Wurzelspitzen von 2 1| geringe pathologische Veränderungen und |1 geringe Taschenbildungen. Nachdem die Patientin ihr Gebiß auf

Anraten des sie in der Klinik behandelnden Arztes sanieren ließ, untersuchte ich die Patientin nach zwei Jahren wieder. Sie machte auf mich einen ruhigeren Eindruck, auch gab sie selbst an, daß sich ihr Allgemeinbefinden bedeutend gebessert hätte. Die äußeren Symptome, wie geringe Vergrößerung der Schilddrüse und leichter Exophtalmus, waren noch vorhanden. Die Patientin war seit der Entlassung aus der Klinik in keiner ärztlichen Behandlung.

Auch bei diesem Fall läßt sich ein Zusammenhang zwischen der Hyperthyreose und dem Fokalinfekt an den Zähnen mit Sicherheit nicht nachweisen, da nach Ausschälung der dentogenen Infektionsherde wohl eine Besserung des Allgemeinbefindens eintrat, aber ein Abklingen der äußeren Symptome der Hyperthyreose nicht zu bemerken war.

Bei allen übrigen 10 Fällen handelte es sich um Hyperthyreosen ohne irgendwelche Fokalinfektion. Die Ätiologie dieser Fälle war nicht festzustellen. Eine Besserung dieser Fälle konnte durch Medikamente (Dijodthyrosin, Jodgorgon, Solvitren) und Röntgenbestrahlungen erzielt werden.

Eine Beziehung zwischen Schilddrüsenerkrankungen und Fokalinfekten, speziell dentogenen, kann vielleicht bestehen; denn dies beweisen einige Fälle in der Literatur. An Hand der mir zur Verfügung stehenden Fälle konnte aber ein solcher Zusammenhang nicht festgestellt werden.

Am Schlusse dieser Arbeit möchte ich Herrn Oberarzt Dr. Sylla für die Anregung zu der Arbeit und Überlassung des Themas meinen Dank aussprechen. Ferner danke ich Herrn Dozent Dr. Kuhlmann für die bereitwillige Unterstützung und Förderung der Arbeit.

Fälle	Alter in Jahren	Geschlecht	Diagnose	Anamnese und Symptome	Grundumsatz	Zahnbefund	Klinischer Befund und Verlauf
1. J. Sch	43	♂	Thyreotoxikose	1918 Herzmuskelschwäche und Neurasthenie, Herzklopfen, Gewichtsabnahme (9 kg), Glanzaugen, Unruhe, Druckgefühl in der Herzgegend.	19.11.36 + 45,69% 23.11.36 + 45,54% 30.11.36 + 42,71% 7.12.36 + 37,05% 14.12.36 + 47,72%	• • 7 6 5 3 2 | 3 5 7 7 4 3 2 1 | 1 2 3 4 7 • Das Gebiß besteht aus sehr hartem guten Material. Gut gepflegt. Im Oberkiefer sind die fehlenden Zähne durch eine Kautschukprothese ersetzt. Keine pathologischen Veränderungen im apicalen Gewebe.	Schilddrüse apfelgroß vergrößert. Patient soll zur Operation vorbereitet werden und erhält: Dijodthyrosin Jodgorgon Digitalis Chinitin.
2. A. L.	25	♀	Hyperthyreose	1936 Scharlach, danach leichte Schwellung der Schildrüse, Puls 120—130	18.12.36 + 21,70% 19.12.36 + 11,08%	• • • 8 7 6 5 4 3 2 1 | 1 2 3 5 6 7 8 8 7 6 5 4 3 2 1 | 1 2 3 4 5 6 7 8 • • • Gut erhaltenes Gebiß. Kleine zentrale Amalgamfüllungen auf lebenden Zähnen.	Mäßig weiche Struma. Kein Schwirren und keine Exantheme oder Oedeme. Hyperthyreose wurde durch Medikamente beseitigt.

Zeichenerklärung:
• = Füllung
◎ = Krone
◯ = Anhänger
√ = Wurzel
c = cariös

Fälle	Alter in Jahren	Geschlecht	Diagnose	Anamnese und Symptome	Grundumsatz	Zahnbefund	Klinischer Befund und Verlauf
3. P R.	47	♀	Hyperthyreose	Hitzegefühl, Schwitzen, Herzklopfen, Schlaflosigkeit, vermehrter Durst. Hals wurde dicker und Gefäße pulsierten stark.		7 6 5 4 3 2 1 | 1 2 3 4 5 7 7 6 5 4 3 2 1 | 1 2 3 4 5 6 7 8 Gebiß in tadellosem Zustand. |4 ist schon seit 25 Jahren mit einer Goldkrone versehen. Röntgenologisch zeigten sich im periapicalen Gewebe keine pathologischen Veränderungen.	Augenlider beiderseits oedematös geschwollen. Gleichmäßige Vergrößerung beider Schilddrüsenlappen. Dijodthyrosin verschlechterte die Beschwerden.
4. E. F.	40	♂	Thyreotoxikose	1929 Neurasthenie, Mattigkeit, Herzklopfen, Schweißausbrüche, Gewichtsabn. (ca. 17 kg).		7 6 5 4 3 2 1 | 1 2 3 4 5 6 7 7 5 4 3 2 1 | 1 2 3 4 5 6 7 Das Gebiß ist gepflegt. Außer einigen kleinen Füllungen und geringen cariösen Stellen keine pathologischen Veränderungen.	Auffällige Pigmentierung d. gesamten Haut. Deutlich vergrößerte Schilddrüse. Kräftigungsmittel und Tiefenbestrahlung.
5. J L.	13	♀	Hyperthyreose	Aufgeregt, Haarausfall, Mattigkeit, Schwitzen, Gewichtsabn. (ca. 12 kg). Geringer Exophthalmus.	4.12.36 + 26,39% 5 12.36 + 25,67% 14.12.36 + 30,36% 21.12.36 + 27,35% 30.12.36 + 26,73% 8. 1.37 + 21,07% 18. 1.37 + 31,13% 23. 1.37 + 22,82% 1. 2.37 + 22,33% 3. 2.37 + 20,40%	7 6 5 4 3 2 1 | 1 2 3 4 5 6 7 7 6 5 3 2 1 | 1 2 3 4 6 7 Das Gebiß ist in Ordnung. Die 6-Jahrmolaren sind stark hypoplastisch mit vermehrter Dentin-Neubildung.	Periphere Schwellung der Schilddrüse. Leichter Tremor der ausgestreckten Hände. Puls um 110 schwankend. Behandlg. m. Antithyreoidin. Grundumsatzsenkung auf + 20% Gewichtszunahme ca. 9,3 kg. Entlassen ohne hyperthyreotische Erscheinungen.

Fälle	Alter in Jahren	Geschlecht	Diagnose	Anamnese und Symptome	Grundumsatz	Zahnbefund	Klinischer Befund und Verlauf
6. M. T.	43	♀	Hyperthyreose	Verschiedentlich kleinere Halsentzündungen, Herzklopfen, Gewichtsabn. ca 15 kg, Schwitzen, Haarausfall.		⊙⊙ ○⊙○ • • 8 7 6 5 3 2 1 | 1 2 4 6 7 4 3 2 1 | 1 2 3 4 7 • Gebiß macht einen gepflegten Eindruck. Die Röntgenaufnahme ergibt keine pathologischen Veränderungen an den Wurzelspitzen der überkronten Zähne.	Tonsillen groß und zerklüftet. Schilddrüse beiderseits vergrößert.
7. Ch. R.	33	♀	Thyreotoxikose	1936 Stirnhöhlenvereitg. Herzklopfen, Gewichtsabn. ca. 15 kg, Schwächegefühl, Aufgeregt und unruhig, Tremor bei ausgestreckten Armen.	23. 10. 36 + 42,74% 24. 10. 36 + 47,58% 31. 10. 36 + 55,64% 2. 11. 36 + 53,80% 10. 11. 36 + 34,08% 21. 11. 36 + 17,35% 26. 11. 36 + 15,78%	• 7 6 5 4 1 | 1 2 3 4 5 6 7 6 5 4 3 2 1 | 1 2 3 4 5 6 7 • c V Gebiß gepflegt, leichter Zahnsteinansatz an den untern Schneidezähnen. Sonst keinerlei pathologische Veränderungen.	Vergrößerung der Schilddrüse. Patientin wurde nach Verabreichung von Dijodthyrosin, Jodgorgon und einer Solvitrenkur gebessert entlassen.
8. R St.	47	♀	Hyperthyreose	Herzklopfen. Atemnot, Haarausfall, Schweißausbrüche.	15. 3. 36 + 107,30% 22. 3. 36 + 66,61% 31. 3. 36 + 55,88% 6. 4. 36 + 65,15%	c 7 4 3 2 1 | 1 2 3 4 5 7 8 7 5 4 3 2 1 | 1 2 3 4 5 6 7 Gut gepflegtes Gebiß. An den untern Schneidezähnen labial Zahnsteinansatz, dadurch leichte Retention der Gingiva.	Harte birnengroße Schwellung der Schilddrüse. Tremor der vorgestreckten Hände. Beine leicht geschwollen. Nach Dijodthyrosin trat Besserung ein.

Fälle	Alter in Jahren	Geschlecht	Diagnose	Anamnese und Symptome	Grundumsatz	Zahnbefund	Klinischer Befund und Verlauf
9. B. E.	35	♀	Hyperthyreose	Bei geringer Aufregung Herzklopfen. Nach Grippe 1936 ist Herzklopfen und Unruhe stärker geworden. Haarausfall, Gewichtsabnahme, Exophtalmus.	21. 1.37 + 47,23% 30. 1.37 + 59,11% 10. 2.37 + 62,61% 17. 2.37 + 59,63% 23. 2.37 + 33,62% 3. 3 37 + 42,93% 10. 3 37 + 38,16% 15. 3.37 + 41,53%	8 7 6 5 4 3 2 1 | 1 2 3 4 5 8 7 4 3 2 1 1 2 3 4 6 8 Sehr gut erhaltenes Gebiß. Keine pathologischen Veränderungen.	Patientin in schlechtem E.Z. Keine Fettpolster. Atrophische Muskulatur. Tonsillen vergrößert. Mittelstück und Seitenlappen, letztere mehr als pflaumengroß, der Schilddrüse vergrößert. Weiches Struma. Nach Dijodthyrosin wurde Pat. gebessert entlassen.
10. G. H.	42	♀	Basedow	1927 Lungenspitzenkatarrh. Seit 1936 Rheumatismus. Aufgeregt, Exophtalmus, Herzklopfen, Gewichtsabnahme.	19.11.36 + 97,74% 21.11 36 + 87,43% 2.12.36 + 60,16% 9.12 36 + 60,15% 14.12 36 + 99,49% 18.12.36 + 101,40% 22.12.36 + 91,76% 30.12.36 + 77,08% 6. 1.37 + 48,56% 11. 1.37 + 51,03%	7 5 4 3 2 1 | 1 2 3 4 5 6 7 7 5 4 3 2 1 | 1 2 3 4 5 Das Gebiß macht einen sehr ungepflegten Eindruck. Zahnsteinansatz, dunkelbraune Belege. Es weist viel cariöse Zähne und Wurzelreste auf. Es fanden sich pathologische Veränderungen an 2 |, die auf ein linsengroßes Granulom schließen ließen.	Schilddrüse nach beiden Seiten stark vergrößert. Dijodthyrosin mußte wegen Jodempfindlichkeit (Aknebildung) in der ersten Zeit aufgegeben werden, wurde aber wieder verabreicht und dann vertragen bis der G U. auf 50% herabgesetzt war. Patientin wurde dann an der Schilddrüse operiert u. kam nach der Operation unter Erscheinungen des Herzorgans ad exitum. Sektion ergab großen Thymos.

Fälle	Alter in Jahren	Geschlecht	Diagnose	Anamnese und Symptome	Grundumsatz	Zahnbefund	Klinischer Befund und Verlauf
11. G. F.	39	♀	Basedow	1916 Mandelentzündung. 1921 Facialislähmung. Jetzt Kopfschmerzen. Gewichtsabnahme (20 kg in $^1/_2$ Jahre), Unruhe, Herzklopfen, Zittern der Hände.	19. 5 37 + 75,77 % 28. 5.37 + 73,43 % 4. 6.37 + 65,50 % 10. 6.37 + 98,22 % 18. 6.37 + 66,12 % 24. 6.37 + 66,22 % Patientin war dann zur Erholung. 11 kg zugen., im ganzen ruhiger geworden. Erscheinungen fast verschwunden. G. U. betrug dann 30. 8.37 — 2,27 % 31. 8.37 — 3,93 % 4.10.37 - 3,39 %	7 5 4 3 2 1 | 1 2 3 5 4 3 2 1 1 2 3 4 5 6 7 Das Gebiß macht einen wenig gepflegten Eindruck. An den Zahnhälsen schmierige Belege und Zahnsteinansatz. Die Röntgenaufnahme von | 1 2, die tief zerstört waren, zeigte keinerlei Veränderungen an den Wurzelspitzen.	Besonders der rechte Lappen der Schilddrüse ist vergrößert. Starke Pigmentierung der Haut am gesamten Körper. Die Erscheinungen klangen ab nach Rö-Bestrahlungen und Dijodthyrosin.

Fälle	Alter in Jahren	Geschlecht	Diagnose	Anamnese und Symptome	Grundumsatz	Zahnbefund	Klinischer Befund und Verlauf
12. C P.	32	♀	Hyperthyreose	Herzklopfen, Schweißausbrüche, Gewichtsabn., Tremor der Hände.	16 3.37 + 86,40% Dijodthyrosin 23. 3.37 + 10,01% 31. 3 37 + 71,54% 7× tägl. 1 Tabl. Jodgorgon und Dijodthyrosin 3. 4.37 + 23,03%	c • c √ √ √ • • c 7 6 3 2 1 | 1 2 3 4 6 7 7 6 5 4 3 2 1 | 1 2 3 4 5 6 • c c Sehr ungepflegtes Gebiß Röntgenaufnahme ergab: 2 1| An der Wurzelspitze geringe Aufhellungen, die auf pathologische Veränderungen schließen lassen. |1 Geringe Taschenbildung. Gebiß wurde im Herbst 1937 saniert. Befund am 18. 10. 39: • • √ • 7 3 1 | 4 7 7 6 5 4 3 2 1 | 1 2 3 4 5 6 • • • Die Zähne machen jetzt einen gepflegten Eindruck.	Pat. in gutem E. Z. Vergrößerung der Schilddrüse. Kein Schwirren. Pat. wurde auf eigenen Wunsch im April 37 wenig gebessert entlassen. Befund am 18. 10 39. Das Allgemeinbefinden ist besser. Patient ist ruhiger. Leichte Schwellung des Halses sowie geringer Exophtalmus sind noch vorhanden.

Literaturverzeichnis.

Luniatschek, Münch. medizin. Wochenschr., Bd. I, 1936.

Päßler, Münch. medizin. Wochenschr., Bd. II, 1931.

Moncorps, Jahreskurse für ärztliche Fortbildung, H. 4, 1934.

Osborne, Zahnärztliche Rundschau, Nr. 12, 1937.

Brugsch, Lehrbuch für innere Medizin.

Satke, Zeitschrift für klin. Med., Bd. III, 1929.

Halle, Medizin. Klinik, Bd. I, 1932.

Becher, Münch. medizin. Wochenschr., Bd. I, 1930.

Thiemann, Klin. Wochenschr., Bd. I, 1934.

Schmidt, Medizin. Klinik, Bd. II, 1935.

Pretsch, Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, 51. Kongreß (27. bis 30. März 1939).

Pichler, Wiener Klin. Wochenschr., Nr. 17, 1937.

Dombrowsky, Zahnärztliche Rundschau, Nr. 49, 1937.

Gutzeit u. Küchlin, Münch. medizin. Wochenschr., Nr. 25, 1937.

Coen, L'Odontologie, Nr. 5, 1937.

Schulze, Danziger Ärzteblatt, Nr. 10, 1936.

Veiel, K., Klin. Wochenschr., Bd. 1, 1939.

Veil, W., Rheumatismus.

Seitz, Bakteriologie für Zahnärzte.

Gutzeit u. Parade, Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde, Bd. 57.

Sylla, Fortschritte der Therapie, 12. Jahrg. (1936), H. 6.

Lebenslauf.

Am 8. Juli 1914 wurde ich, Heinz Mühlpforte, als Sohn des Bergwerksdirektors Hermann Mühlpforte und seiner Ehefrau Meta geb. Rühle geboren. Ich besitze die deutsche Staatsangehörigkeit und bin arischer Abstammung. Meiner Schulpflicht genügte ich in Staßfurt und bestand 1933 an dem Reform-Realgymnasium dortselbst die Reifeprüfung. Ich meldete mich dann zum freiwilligen Arbeitsdienst, den ich vom Mai bis September 1933 ableistete. Das zahnmedizinische Studium begann ich im Wintersemester 1933/34. Nach 4 Semestern bestand ich die zahnärztliche Vorprüfung und im Oktober 1937 das Staatsexamen. Ich wurde am 4. November 1937 zur Ableistung meiner zweijährigen Dienstpflicht eingezogen und habe während dieser Zeit den Einmarsch in das Sudetenland 1938 und den Krieg in Polen vom 1. September bis 5. Oktober 1939 miterlebt.

193

Aus dem Institut für gerichtliche und soziale Medizin der
Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg.
Direktor: Professor Dr. Schrader.

Ueber den Ameisensäuregehalt im Urin von Gesunden und Kranken und seine Bedeutung für die forensische Feststellung der Methylalkoholvergiftung

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnheilkunde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Erich Müller
Zahnarzt aus Luckenwalde.

Halle/Saale
1939

Verlag Carl Nieft, Bleicherode am Harz

AN FRANCISCO MEDICAL

1. Berichterstatter: Direktor Professor Dr. Schrader

2. Berichterstatter: Professor Dr. Heinroth

Tag der mündlichen Prüfung: 24. Februar 1939.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit

Inhaltsverzeichnis.

Seite

A. Über das Wesen der Methylalkoholvergiftung . . . . . 5—7

1. Symptome der Methylalkoholvergiftung 5

2. Ursache der Giftwirkung des Methylalkohols 6

B. Nachweis der Ameisensäure im Urin . . . . . 7—17

1. Problemstellung erläutert an drei praktischen Beobachtungen von Methylalkoholvergiftungen 7

2. Ergebnisse aus dem Schrifttum 10

3. Untersuchungsmethoden für Ameisensäurebestimmung im Urin mit Hilfe des Fincke'schen Verfahrens 12

4. Eigene Untersuchungen 13

5. Kritische Bewertung der Ergebnisse 16

C. Zusammenfassung 18

A. Über das Wesen der Methylalkoholvergiftung.

1. Symptome der Methylalkoholvergiftung.

Im Schrifttum wurde oft von Methylalkoholvergiftungen berichtet, die teils Sehstörungen, teils sogar den Tod zur Folge hatten. Bei der akuten Methylalkoholvergiftung unterscheidet S. Dana Hubbard (1) 3 Krankheitsbilder:

1. ein leichtes mit Schwindel, Übelkeit und leichten Magen-Darmstörungen; in wenigen Tagen erfolgt Heilung. Später können mehr oder weniger schwere Sehstörungen auftreten.
2. ein schweres mit länger dauernder Übelkeit, Erbrechen, Gastroenteritis, Sehstörungen, die öfters zu Erblindungen führen.
3. schwerer Kollaps, der zu Coma und Exitus führt.

Die Schwere des Krankheitsbildes hängt von den eingenommenen Mengen und der individuellen Disposition ab. Bei der Differentialdiagnose der Vergiftung sind die Sehstörungen das wichtigste Symptom. Objektiv findet man Dilatation der Pupillen und Atrophie des Optikus.

Pohl (2), der umfangreiche Untersuchungen an Hunden vorgenommen hatte, um die Wirkung sowohl des Methyl- als auch des Äthylalkohols zu beobachten, kommt zu folgendem Ergebnis:

Die toxische Wirkung des Methylalkohols ist charakterisiert dadurch, daß der zuerst auftretenden Narkose ein oft tagelang andauerndes comatöses Intoxikationsstadium folgt. Bei genügend großer Dosis erfolgt Tod durch Respirationslähmung. Der Sektionsbefund ergibt eine intensive Verfettung der Leber. Zum Unterschied davon ergibt Äthylalkoholgenuß Coordinationsstörungen, zunehmenden Bewegungstrieb bis zum Taumeln, dann starke Schlafsucht; nach mehrstündigem Schlaf normales Erwachen.

Mogilnitzkie (3) berichtet über 5 Fälle von akuter Methylalkoholvergiftung aus dem Jahre 1927, die alle dieselben klinischen Symptome zeigten und schließlich den Tod zur Folge hatten.

2. Ursache der Giftwirkung des Methylalkohols.

Wie kommt es nun, daß Methylalkohol, wenn er im tierischen Körper resorbiert wird, so schwere Giftwirkungen hervorruft, an welche die Wirkungen der übrigen Alkohole auch nicht entfernt heranreichen? Die Vermutung, daß Verunreinigungen des Methylalkohols seine Giftigkeit bedingen, wie Astrid Cleve von Euler (4) sagt, muß ausgeschlossen werden, da umfangreiche Versuche an Tieren mit chemisch reinem Methylalkohol die gleichen Vergiftungserscheinungen, wie oben angeführt, zeigten.

Aus Versuchen im Reagenzglas wissen wir nun, daß Methylalkohol über Formaldehyd zu Ameisensäure oxydiert wird. Daß dieser selbe Oxydationsprozeß auch im tierischen Organismus stattfindet, bewies Autenrieth (5) eindeutig durch zahlreiche Tierversuche. Er stellte fest, daß nach Genuß von Methylalkohol oben geschilderte Krankheitserscheinungen auftreten und daß erhöhte Ameisensäurebildung im Organismus und vermehrte Ameisensäureausscheidung durch den Harn stattfand.

Zu dem gleichen Ergebnis gelangte Kajizuka (6) und Pohl (2).

Wie Leo (7) berichtet, soll die Ameisensäure selbst die spezifische Giftwirkung der Methylalkoholvergiftung hervorrufen, denn die Ähnlichkeit der durch Ameisensäure hervorgerufenen resorptiven Vergiftungssymptome läßt auf spezifische Giftwirkung der Ameisensäure schließen.

In neuester Zeit stellte Sammartino (8) vergleichende Untersuchungen an über die Giftwirkung des Methylalkohols, des Formaldehyds und der Ameisensäure am isolierten Froschherzen. Auf dieses wirkt die Ameisensäure ca. 7 mal so stark wie Formaldehyd und 187 mal so stark wie Methylalkohol.

Sammartino kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem gleichen Ergebnis wie Leo, daß nämlich die Ameisensäure als das giftige Agens bei einer Methylalkoholvergiftung anzusehen sei.

Leo (7) weist in seiner Schrift ferner darauf hin, daß Schmiedeberg den Methylalkohol für ungiftig hält und die toxischen Symptome nach dem Genuß von Methylalkohol durch eine durch Ameisensäure hervorgerufene Azidosis zu erklären versucht. Harrap und Benedikt (9) widerlegen jedoch diese Ansicht mit der Begründung, daß eine durch Ameisensäure bedingte Azidosis durch Alkali zu beeinflussen sein müßte, was aber bei der Methylalkoholvergiftung nicht der Fall ist.

Leo (7) sagt ferner, es sei auch möglich, daß Formaldehyd oder ein Synergismus des noch nicht oxydierten Methylalkohols mit der Ameisensäure sich geltend machen könne.

Simon (10) kommt zu dem Schluß, daß die Giftwirkung des Methylalkohols seinem unveränderten Molekül zuzuschreiben sei.

Es steht also noch nicht fest, ob Methylalkohol, Ameisensäure oder ein Zwischenoxydationsprodukt das giftige Agens bilden, auch ist dies für meine Untersuchungen von geringer Bedeutung. Erwiesen ist jedoch, daß nach Genuß von Methylalkohol oben geschilderte Krankheitserscheinungen auftreten und daß erhöhte Ameisensäurebildung im Organismus und vermehrte Ameisensäureausscheidung durch den Harn stattfindet (2, 5, 6).

Es müßte somit eine starke Erhöhung der Ameisensäureausscheidung Verdacht auf eine Vergiftung durch Methylalkohol oder einer seiner Abkömmlinge erwecken.

B. Nachweis der Ameisensäure im Urin.

1. Problemstellung erläutert an 3 praktischen Beobachtungen von Methylalkoholvergiftungen.

Daß der Ameisensäuregehalt nach Genuß von Methylalkohol stark ansteigt, ist u. a. an drei praktischen Fällen, die im hiesigen Institut zur Untersuchung kamen, nachgewiesen worden.

Fall 1:

In einem auswärtigen Krankenhaus starb ein 32jähriger Mann unter unklaren Intoxikationssymptomen. Eine bestimmte Diagnose hatte die Leichenöffnung nicht ergeben. Da aber der Verdacht einer Vergiftung bestand, wurden chemische Untersuchungen vorgenommen zwecks Feststellung der Art der Vergiftung. Das Ergebnis war folgendes: Im Blut war CO nicht enthalten, Hg, As, Tl und andere Metallgifte sowie nichtflüchtige organische Gifte, ferner Blausäure und Fluorverbindungen konnten nicht nachgewiesen werden. Die Prüfung auf Methylalkohol verlief auch negativ, aber in einer Mischung von 190 g Nieren und Urin konnten 45 mg Ameisensäure nachgewiesen werden, d. h. auf 100 g der Mischung kamen 24 mg Ameisensäure bezw. auf 1500 g der Mischung 360 mg. Die gefundene Menge von 24 mg auf 100 g der Nieren-Urin-Mischung überschreitet den bisher in der neueren Literatur angegebenen höchsten normalerweise im Urin vorkommenden Wert. Es erschien daher eine Methylalkoholvergiftung wahrscheinlich. Die nun angeregten weiteren Ermittlungen ergaben folgendes:

Der Verstorbene hatte sich aus Korn, Bierhefe und Saccharin selbst Wein zubereitet, der nicht einwandfrei geraten war. Drei Tage vor seinem Tode hatte er 5 Ltr. dieses Weines getrunken; etwa 24—48 Stunden danach traten nachts schwere Krankheitserscheinungen auf mit heftigen Leibschmerzen, Abgang von Stuhl und Urin. Am nächsten

Morgen war er tief bewußtlos, stöhnte und zeigte deutliche Atemstörungen. 1 ½ Std. später trat der Tod unter den Erscheinungen der Atemlähmung ein.

Die mikroskopische Untersuchung ließ toxische Veränderungen in Gestalt von Verfettungen und Zellschädigungen an Leber und Nieren feststellen, wie sie ähnlich bei zwei anderen tödlichen Methylalkoholvergiftungen gefunden wurden. Somit konnte die Diagnose auf Methylalkoholvergiftung erhärtet werden.

Fall 2 und 3:

G. lud am Ostermontag vormittag seine Freunde L. F. und A. F., dessen Sohn O. F. sowie dessen Neffen Fa. zu einem Frühstück ein, bei dem neben gekauftem Branntwein auch selbst bereiteter Likör und Fruchtwein angeboten wurde. Es wurden in der Zeit von etwa 9½ bis 12 ½ Uhr eine halbe Flasche Nordhäuser und 1 ½ Flasche des selbsthergestellten Likörs getrunken. Der Gastgeber G. trank nur wenig, da er um 13 Uhr an seine Arbeitsstätte mußte. Nach dem Frühstück begab sich der 58jährige L. F. nach Hause, während A. F., O. F. und Fa. zu einer befreundeten Familie gingen. Alle waren angetrunken. L. F. legte sich sofort zu Bett und schlief bis gegen 18 Uhr. Nach einem kurzen Spaziergang kehrte er gegen 20 Uhr sehr müde zurück. Er klagte über heftige Kopfschmerzen. In der Nacht schlief er unruhig und röchelnd. Am folgenden Morgen gegen 5 Uhr stand er auf, mußte sich aber sofort wieder zu Bett legen, da er sich nicht auf den Beinen halten konnte. Gegen 16 Uhr verschlechterte sich sein Zustand. Er konnte wenig Luft holen, sein Atem verlangsamte sich und die Arme zogen sich krampfartig zusammen. Der herbeigeholte Arzt fand L. F. völlig bewußtlos vor. Die Pupillen waren erweitert, der Puls beschleunigt. Etwa 10 Minuten später trat der Tod durch Atemlähmung ein. Über Sehstörungen hatte L. F. nicht geklagt.

O. F., 23 Jahre alt, klagte am selben Abend über Kopfschmerzen. Die Nacht brachte er unruhig zu, es war ihm schwindlig und übel. Am nächsten Morgen empfand er ein Gefühl bleierner Schwere in den Beinen. Trotzdem entschloß er sich, nach seiner Arbeitsstätte zu fahren. Den Zug um 7^{55} Uhr hatte er versäumt. Er trug eine grüne Jacke, die er rot gesehen haben wollte. Nach dem Mittagessen legte er sich aber wegen seines schlechten Befindens zu Bett. Am nächsten Morgen fand ihn seine Wirtin bewußtlos vor. Der herbeigerufene Arzt traf ihn sterbend an. Der Tod trat etwa 48 Stunden nach der Alkoholaufnahme ein.

A. F. (40 Jahre alt) kam gegen 20^{45} Uhr in seiner Wohnung an und legte sich sofort zu Bett. Am nächsten Tage fühlte er sich übel und schwindlig. Nachmittags ging er daher nicht zur Schicht, sondern legte

sich auf das Sofa. Er war unruhig und erbrach. Gegen 19 Uhr verschlimmerte sich sein Zustand und um 20 Uhr fand ihn der herbeigeholte Arzt bewußtlos. Der Puls war klein und beschleunigt. Der Arzt ließ den Patienten sofort in ein Krankenhaus schaffen, aber auf dem Wege dorthin verstarb A. F. Er schien Sehstörungen gehabt zu haben, denn beim Versuch, seine Schuhe anzuziehen, kam er über das Tasten nicht hinaus.

Fa. legte sich sofort zu Bett und schlief bis gegen 20 Uhr. Dann ging er zu einem Konzert, wo er einen überaus müden Eindruck machte. Er trank reichlich Bier, Wein und Kaffee und mußte des öfteren erbrechen. Gegen 2 Uhr früh ging er nach Hause und schlief bis zum Mittag. Um 14 Uhr fuhr er mit dem Motorrad weg und hätte gegen 17 Uhr auf dem Rückweg beinahe in Folge seines unsicheren Fahrens einen Zusammenstoß mit einem Auto gehabt. Er klagte über Sehstörungen, Schwindelgefühl und Kopfschmerzen. Noch mehrere Male mußte er erbrechen. Die Sehstörungen führten bald zur Erblindung, so daß seine Dienststelle benachrichtigt wurde, die ihn um 22^{45} Uhr ins Lazarett schaffen ließ. Am nächsten Tage ging die Erblindung etwas zurück und nach 12 Tagen erlangte Fa. die Sehkraft wieder. Das Lesen bereitete ihm jedoch anfangs noch Schwierigkeiten. Das Allgemeinbefinden war befriedigend.

Bei L. F. trat der Tod also ca. 28 Std. nach dem Alkoholgenuß ein, bei A. F. nach etwa 32 Std. und bei O. F. erst nach ungefähr 48 Stunden. Fa. kam trotz schwerer Krankheitserscheinungen mit dem Leben davon.

Von den Verstorbenen wurden nur L. F. und A. F. 4 Tage nach dem Tode im hiesigen Institut für gerichtl. Medizin obduziert. Die Obduktion ergab bei beiden Leichen toxische Veränderungen in Gestalt von Verfettungen an verschiedenen Organen, sowie Hirnschwellung und Ponsblutungen.

Die chemische Untersuchung von Blut und Urin ergab folgendes:

Im Blut des A. F. (40 Jahre) konnte Methylalkohol in ganz geringer Menge nachgewiesen werden. Die quantitative Bestimmung der Ameisensäure im Blut ergab einen Wert von 1,5 mg pro 100 ccm, bezw. 22,5 mg pro 1 500 ccm. Der Urin wurde nicht auf Ameisensäure untersucht.

Bei L. F. (50 Jahre) wurde das Blut nicht auf Ameisensäure untersucht. Aber im Urin wurden auf 100 ccm 116 mg Ameisensäure ermittelt. Umgerechnet auf die durchschnittliche Tagesmenge Urin (ca. 1 500 ccm) ergäbe dies einen Wert von 1 740 mg Ameisensäure, also 5 mal soviel als die bislang bekannte physiologische Höchstmenge.

Zusammenfassend läßt sich also sagen:

Auch in den Fällen 2 und 3 kann mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit die Diagnose auf Methylalkoholvergiftung gestellt werden, denn sowohl der Sektionsbefund als auch die chemische Untersuchung und die übereinstimmenden Krankheitssymptome decken sich mit den vorher angeführten Merkmalen, die eine Methylalkoholvergiftung charakterisieren.

Da die individuelle Disposition des Menschen für eine Methylalkoholvergiftung sehr verschieden ist, und außerdem das wichtigste Symptom, die Sehstörungen, nicht immer vorhanden ist, so ist die klinische Diagnose der Methylalkoholvergiftung oft nicht mit Sicherheit zu stellen. Auch ähnelt das Krankheitsbild, wie E. Petri (11) angibt, dem des Botulismus, der Atropin- oder Akonitinvergiftung.

Von größter Bedeutung zur Sicherung der Diagnose wäre der Nachweis von Methylalkohol im Blut oder Urin. Dieser stößt aber oft auf Schwierigkeiten, die darauf zurückzuführen sind, daß der Methylalkohol im Organismus zu Ameisensäure oxydiert wird. Da nun aber, wie unten noch näher ausgeführt werden wird, die Ameisensäure auch normalerweise im Körper vorkommt, die dann zum größten Teil durch den Harn ausgeschieden wird, so ist der qualitative Nachweis von Ameisensäure im Blut oder Urin allein zur Diagnose nicht ausreichend. Es ist vielmehr erforderlich:

1. die Ameisensäure quantitativ zu bestimmen, um eine Erhöhung der Ameisensäureausscheidung festzustellen.
2. Kenntnisse zu sammeln über die normale im Urin vorkommende Ameisensäure-Menge.

Es erhebt sich somit die forensisch wichtige Frage:

1. wie groß ist die Ameisensäuremenge, die sich normalerweise im Urin von Menschen befindet?
2. ist diese Ameisensäuremenge infolge von Krankheiten Schwankungen, insbesondere im Sinne einer Erhöhung, unterworfen, die ihre diagnostische Verwertung bei fraglichen Methylalkoholvergiftungen verbietet?

2. Ergebnisse aus dem Schrifttum.

In der Literatur finden sich darüber folgende Angaben: Im Jahre 1853 konnte Campbell (12) als Erster im Harn gesunder Personen durch Destillation Ameisensäure in kleinen Mengen nachweisen.

Dann berichtet Thudichum (13) über die Ameisensäure als normalen Bestandteil des Harns, und er schätzt die täglich ausgeschiedene Menge auf ca. 50 mg.

Dakin (14) gibt an, ca. 60,3 mg. Ameisensäure im normalen Urin des Menschen gefunden zu haben. Bei Kohlehydratnahrung zeigt nach

seinen Versuchen die Ameisensäureausscheidung einen Anstieg bis 96 mg, bei Eiweißernährung bis 60 mg. Im allgemeinen schwanken seine Werte zwischen 29,9 und 118,6 mg.

Strisower (15) kam nach umfangreichen Versuchen über die Ameisensäureausscheidung im menschlichen Urin zu folgenden Ergebnissen:

1. Die Ameisensäure ist ein normales intermediäres Stoffwechselprodukt und findet sich physiologischerweise in der Menge von durchschnittlich 13,5 mg im Tagesurin.
2. Ihre Menge wird weder durch einseitige Ernährung, noch durch mäßige Muskelarbeit beeinflußt.
3. Bei vielen Krankheiten, wie kompensierten Herzaffektionen, Karzinom, Ulkus ventriculi, Polyglobulie, Cholelithiasis, Obstipation, bei fieberhaften Erkrankungen wie Typhus, Tuberkulose, Pneumonie, Angina tonsillaris usw. findet man normale Ameisensäurewerte.
4. Vermehrt erscheint sie bei dekompensierten Herzfehlern, bei Arbeitsasphyxie der Herzkranken und Tiere.
5. Auch bei Diabetes steigt die Ameisensäureausscheidung als Zeichen eines quantitativ und qualitativ veränderten Fettstoffwechsels.

Auf die von Strisower gefundenen Ameisensäurewerte wird im Abschnitt 5 noch näher eingegangen.

Autenrieht (5) fand im 24-Stunden-Urin eine maximale Ameisensäureausscheidung bis 281 mg. Bei Verabreichung von Methylalkohol stieg die Ameisensäure ganz beträchtlich, und zwar betrug die Mehrausscheidung etwa 5 % des verabreichten Methylalkohols.

Auf den auffallend hohen Wert wird im Abschnitt 5 noch eingegangen werden.

Zu ganz anderen Ameisensäurewerten kamen Greenwald und Janney (16). Sie fanden, daß der Ameisensäuregehalt des Urins in pathologischen Fällen nicht wesentlich abweicht von denen der normalen Individuen. Die Verfasser sind der Ansicht, daß bei lobärer Pneumonie während des Lösungsstadiums ein relatives Ansteigen der Ameisensäureausscheidung vorhanden sei, und führten dieses auf die Zersetzung größerer Mengen von Eiweißstoffen im Exsudat zurück. Ihre Urinuntersuchungen hatten folgende Ergebnisse:

Diagnose	Diät	Am.-S. i. 24 Std.
akute lobäre Pneumonie	Milch, Bouillon	42,0 mg
akute lobäre Pneumonie	Milch, Bouillon	15,0 mg
akute lobäre Pneumonie	Milch, Bouillon	55,4 mg
leichter Diabetes mellitus	16.3 g Kohlehydr.	60,2 mg
schwerer Diabetes mellitus	12,9 g Kohlehydr.	29.6 mg
Muskelatrophie	gemischt	26.3 mg
Arthritis deformans	gemischt	29,5 mg
Karzinom	gemischt	21,9 mg

Die durchschnittliche Ameisensäureausscheidung beträgt demnach 35 mg.

Mit den Ergebnissen von Greenwald und Janney decken sich die im Urin von Kapeller-Adler und Lauda (17) gefundenen Ameisensäuremengen. Sie fanden im normalen Menschenharn eine Tagesmenge von ca. 38 mg. Ameisensäure.

Voit und Friedrich (18) geben als durchschnittliche Ameisensäureausscheidung in 24 Stunden 12 mg an und sagen, daß bei Apfeldiät im Harn ein Anstieg der Ameisensäure bis zu 46 mg zu beobachten sei, der durch Oxydation aus dem in den Pektinen enthaltenen Methylalkohol zu Ameisensäure bedingt sei.

3. Untersuchungsmethoden für Ameisensäurebestimmung im Urin mit Hilfe des Fincke'schen Verfahrens.

Die soeben angeführten Ameisensäurewerte differieren zum Teil so stark, daß Nachprüfungen dieser gefundenen Werte für nötig erachtet wurden, um einen Beitrag zur Erleichterung der Diagnose auf Methylalkoholvergiftung in forensischen Fällen zu liefern.

Zur Bestimmung der Ameisensäure verwandte ich das Fincke'sche Verfahren (19). Es wurde von einem Dampfentwickler der Dampf in eine Kochflasche, in der sich der zu untersuchende Urin befand, geleitet. Die Dämpfe wurden weiter in eine zweite Kochflasche, die eine Kalzium-Karbonataufschwemmung enthielt, übergeleitet. Die Aufschwemmung enthielt 1 g $CaCO_3$ auf 100 ccm H_2O. Durch die Wasserdampfdestillation sollte die schwerflüchtige Ameisensäure aus dem Urin entfernt werden, die dann von der Kalzium-Karbonataufschwemmung als Kalzium-Formiat gebunden wurde. Andere neutrale Stoffe, z. B. Formaldehyd gehen weiter.

Bei allen Analysen wurden 50 ccm mit einigen Tropfen 10%iger Weinsäurelösung angesäuerter Urin der Destillation unterworfen. Angesäuert wurde deshalb, um die gebundene Ameisensäure in Freiheit zu setzen. Es war darauf zu achten, daß das Flüssigkeitsniveau in beiden Kolben konstant blieb, um eine Karamelisierung zu verhindern. Es wurden immer 1200 ccm Flüssigkeit überdestilliert, denn nach Fincke müssen bei 50 ccm zu destillierender Flüssigkeit ca. 1000 ccm überdestilliert werden, um alle Ameisensäure zu erfassen. Näheres darüber berichtet Bannicke (20) in seiner Arbeit: „Über den Ameisensäuregehalt in Leichenteilen, in Urinen von Gesunden und Kranken bei der Fäulnis und seine Bedeutung für die forensische Feststellung der Methylalkoholvergiftung." Alsdann wurde die Kalzium-Karbonataufschwemmung filtriert, mit 5 Tropfen 10%iger Salzsäure, 3 g Natrium-Acetat,

1 g Kochsalz und 10 ccm 20%iger Sublimatlösung versetzt. Die Flüssigkeit wurde 2 Stunden im Wasserbade erhitzt und nach Zusatz von 5 ccm 25%iger Salzsäure nochmals 15 Min. im Wasserbad erhitzt. Das Filtrat wurde mittels Kaliumjodatstärkepapier auf schweflige Säure geprüft, da diese ebenfalls mit Sublimat reagiert. Die Reaktion war in allen Fällen negativ. Der Zusatz von Natrium-Acetat hat den Zweck, die Wasserstoff-Ionen-Konzentration zurückzudrängen. Natriumchloridzusatz soll zu hohe Ameisensäurewerte verhindern, die vielleicht dadurch entstehen, daß der Niederschlag geringe Mengen Merkuroacetat enthält, dessen Bildung bei Anwesenheit von genügend Natriumchlorid nicht möglich ist, da sich Merkuroacetat und Natriumchlorid ziemlich leicht zu Merkurochlorid und Natriumacetat umsetzen. Durch den Zusatz von 25%iger Salzsäure sollten Ausscheidungen, die durch Lävulinsäure u. a. verursacht wurden, gelöst werden. Die Bildung des Kalomels erfolgt nach der Gleichung:

$$(HCOO)_2Ca + 4\,HgCl_2 = 4\,HgCl + CaCl_2 + 2\,CO_2 + 2\,HCl.$$

Das im Filtertiegel gesammelte und getrocknete Kalomel wurde gewogen und durch Multiplikation mit 0,0975 in Ameisensäure umgerechnet.

Die Brauchbarkeit des Fincke'schen Verfahrens bewies Bannicke in seiner oben angeführten Arbeit.

Außerdem bezeichnet L. Utkin Ljubowzoff (24) das Fincke'sche Verfahren, das er nachgeprüft hat, als gänzlich ausgearbeitet.

4. Eigene Untersuchungen.

In der folgenden Tabelle seien meine Urinuntersuchungen auf Ameisensäuregehalt angegeben. Das Untersuchungsmaterial wurde von der chirurgischen und der medizinischen Klinik zur Verfügung gestellt. Zur Analyse der Urine von Kranken wurde stets der gesammelte 24-Std.-Urin verwandt, von Gesunden wurde der Morgenurin analysiert. Untersucht wurden 50 ccm Urin und die gefundenen Ameisensäuremengen dann auf die tägliche durchschnittliche Urinausscheidung von 1500 ccm umgerechnet. Der Ameisensäuregehalt wurde bei folgenden Krankheiten untersucht:

a) Tuberkulose,
b) Karzinom,
c) Diabetes,

bei Gesunden wurde

a[1]) alkoholfreier Morgenurin,
b[1]) Morgenurin nach Alkoholgenuß auf seinen Ameisensäuregehalt geprüft.

Lfd. Nr.	Datum	Name	Diagnose	Diät	Am.-S.-Ausscheidung i. 24 Std.
			a) Tuberkulose.		
1.	17. 9. 37	P. W.	Tb.	Normalkost	17,1 mg
2.	18. 9.	K. S.	Tb.	Normalkost	24,0 mg
3.	20. 9.	K. S.	Tb.	Normalkost	17,7 mg
4.	21. 9.	F. B.	Tb.	Normalkost	33,9 mg
5.	22. 9.	R. F.	Tb. u. Pneumonie, seit 3 Tagen	400 g Obst	15,8 mg
6.	22. 9.	B. H.	Tb.	Normalkost	38,6 mg
7.	23. 9.	A. F.	Tb.	Normalkost	13,5 mg
8.	23. 9.	K. W.	Tb.	Normalkost	20,5 mg
9.	28. 9.	K. W.	Tb.	Normalkost	20,8 mg
10.	24. 9.	M. R.	Tb.	Normalkost	9,7 mg
11.	25. 9.	M. R.	Tb.	Normalkost	14,6 mg
12.	27. 9.	B. H.	Tb.	Normalkost	14,9 mg
13.	29. 9.	A. E.	Tb.	Normalkost	16,1 mg
14.	30. 9.	A. E.	Tb.	Normalkost	14,0 mg
15.	30. 9.	E. B.	Tb.	Normalkost	33,4 mg
			b) Karzinom.		
16.	2. 10.	F. S.	Magen-Ca.	Normalkost	30,4 mg
17.	5. 10.	M. Q.	Magen-Ca.	Normalkost	31,3 mg
18.	5. 10.	R. S.	Rectum-Ca.	Normalkost	54,7 mg
19.	6. 10.	F. H.	Prostata-Ca.	Normalkost	52,1 mg
20.	7. 10.	B. G.	Rectum-Ca.	Normalkost	22,2 mg
21.	7. 10.	B. E.	Pylorus-Ca.	Normalkost	13,5 mg
22.	20. 10.	W. F.	Darm-Ca.	Normalkost	42,7 mg
23.	20. 10.	J. G.	Cardia-Ca.	Normalkost	33,3 mg
			c) Diabetes.		
24.	18. 9.	K. S.	Diabetes	Zuckerdiät	27,0 mg
25.	20. 9.	K. S.	Diabetes	Zuckerdiät	17,7 mg
26.	29. 9.	A. E.	Diabetes	Diät — 30 g Butter	16,1 mg
27.	30. 9.	A. E.	Diabetes	Diät — 30 g Butter	14,0 mg
28.	15. 9.	F. V.	Diabetes	Diät, Gemüse	42,9 mg
29.	19. 10.	E. L.	Diabetes	Zuckerdiät	15,8 mg
30.	27. 9.	A. M.	Diabetes	Zuckerdiät	24,9 mg
			a[1]) Alkoholfreier Morgenurin.		
31.	21. 9.	E. M.	alkoholfreier Morgenurin		17,7 mg
32.	13. 10.	E. M.	alkoholfreier Morgenurin		22,8 mg
33.	14. 10.	E. M.	alkoholfreier Morgenurin		27,2 mg
34.	20. 9.	H. B.	alkoholfreier Morgenurin		21,6 mg
35.	5. 10.	H. B.	alkoholfreier Morgenurin		15,2 mg
36.	8. 10.	H. B.	alkoholfreier Morgenurin		21,5 mg
37.	8. 10.	A. F.	alkoholfreier Morgenurin		50,3 mg
38.	12. 10.	A. F.	alkoholfreier Morgenurin		59,7 mg
39.	11. 10.	Dr. K.	alkoholfreier Morgenurin		27,5 mg
40.	15. 10.	E. K.	alkoholfreier Morgenurin		38,6 mg

Lfd. Nr.	Datum	Name	Diagnose	Diät	Am.-S-Ausscheidung i. 24 Std.
b[1]) Morgenurin nach Alkoholgenuß auf seinen Ameisensäuregehalt geprüft.					
41.	14. 9.	E. M.	3 Liter Bier, Obst, viel Fleisch		64,5 mg
42.	1. 10.	E. M.		½ Liter Rotwein	24,0 mg
43.	4. 10.	E. M.		2 Liter Bier	44,2 mg
44.	12. 10.	E. M.		3 Liter Bier	19,3 mg
45.	4. 10.	H. B.		4 Liter Bier	67,9 mg
46.	13. 10.	H. B.		1 Liter Bier	64,7 mg
47.	16. 10.	H. B.		¼ Liter Wein	18,2 mg
48.	14. 10.	E. M.		1 Liter Bier	23,4 mg
49.	6. 10.	E. K.		starker Alkoholgenuß	51,2 mg

Nach Zusammenfassung der von mir untersuchten verschiedenen Fälle ergaben sich als durchschnittliche Ameisensäuremengen im Urin folgende Werte:

Bei Ca	(8 Fälle) 35,1 mg
Bei Tb.;	(15 Fälle) 20,3 mg
Bei Diabetes	(7 Fälle) 22,6 mg
Bei Gesunden ohne Alkoholgenuß	(10 Fälle) 30,2 mg
Bei Gesunden nach Alkoholgenuß	(9 Fälle) 41,9 mg

Die Grenzwerte sind folgende:

Bei Ca	13,5 und 54,7 mg
Bei Tb.	9,7 und 38,6 mg
Bei Diabetes	14,0 und 42,9 mg
Bei Gesunden ohne Alkoholgenuß	15,2 und 59,7 mg
Bei Gesunden nach Alkoholgenuß	18,2 und 67,9 mg

Die Gesamtdurchschnittsausscheidung an Ameisensäure aller untersuchten Urine beträgt demnach 29,0 mg.

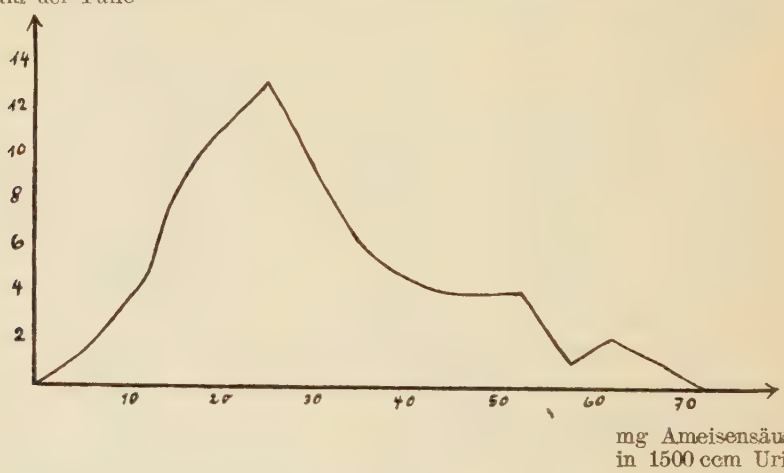
Es dürften wohl mehrere Faktoren in ihrem Zusammenwirken den Ameisensäuregehalt im Urin beeinflussen. Ameisensäure kann im tierischen Organismus, wie Abderhalden (21) sagt, bei vielen chemischen Vorgängen entstehen, vor allem bei Zersetzung der Kohlehydrate. Ferner tritt sie nach Franzen und Stepphun (22) bei Fäulnisprozessen im Verdauungstraktus auf, auch soll sie ein Zwischenprodukt sein bei der Vergärung von Zucker zu Alkohol und Kohlensäure. Durch Hefen sollen sowohl beträchtliche Mengen Ameisensäure gebildet wie vergoren werden. Voit (18) sagt, daß auch aus den Pektinstoffen Ameisensäure gebildet werde, und Hoeßlin (23) nimmt an, daß sie sowohl aus dem Cholin der Nahrung, als auch aus dem Lecithin zerfallender Zellen herrühre.

Aus meinen angeführten Analysen ist ersichtlich, daß die tägliche Ameisensäureausscheidung zwischen den Werten 10 und 70 mg schwankt. Ich fand eine tägliche Ameisensäureausscheidung von

10—15 mg	in	5 Fällen
15—20 mg	in	10 Fällen
20—30 mg	in	13 Fällen
30—40 mg	in	6 Fällen
40—50 mg	in	4 Fällen
50—55 mg	in	4 Fällen
55—60 mg	in	1 Fall
60—65 mg	in	2 Fällen
65—70 mg	in	1 Fall.

In der Mehrzahl aller untersuchten Urine beträgt die tägliche Ameisensäureausscheidung etwa 20—35 mg.

Das Verhältnis der gefundenen Ameisensäurewerte zu der Anzahl der untersuchten Fälle ist in der folgenden Kurve dargestellt:



5. Kritische Bewertung der Ergebnisse.

Beim Vergleich der gefundenen Ameisensäurewerte aller angeführten Autoren erscheinen die von Autenrieth angegebenen als zu hoch. Meine eigenen Ergebnisse dagegen, die nur eine geringe Streuung zeigen, decken sich nahezu mit den Angaben von Dakin, Greenwald und Janney und Kapeller-Adler und Lauda.

Im folgenden soll auf evtl. Fehlerquellen des von Autenrieth angewandten Verfahrens eingegangen werden:

1. Autenrieth benutzte das Verfahren von Skala-Lieben, das auch auf der Reduktion von Quecksilberchlorid beruht. Die erste mögliche Fehlerquelle könnte sein, daß durch Zusatz von 30 ccm 20%iger Phosphorsäure zum Urin eine Zersetzung von etwa im Urin vorhandenen Kohlehydraten zu Ameisensäure stattgefunden hat. Denn Fincke (19) weist darauf hin, daß Kohlehydrate, mit Mineralsäure erhitzt, Ameisensäure liefern.
2. Es besteht die Möglichkeit, daß die verwendeten Chemikalien verunreinigt waren (hierüber berichtet Bannicke (20) Näheres).
3. Autenrieth destillierte nicht im Wasserdampfstrom über, sondern dampfte das Destillat nach Zugabe von Calicum-carbonat im Wasserbade auf ca 20 ccm ein. Es besteht die Möglichkeit, daß schwefelige Säure oder andere reduzierende Stoffe im eingedampften Destillat verblieben und eine Erhöhung der Kalomelmenge verursachen konnten. Bei der Fincke'schen Wasserdampfdestillation gehen die flüchtigen Aldehyde usw. in die zweite Vorlage mit über.

Ich möchte nun noch kurz die Werte von Strisower (15) einer kritischen Betrachtung unterziehen. Wenn Strisower den normalen Ameisensäuregehalt des Urins von Gesunden auf 13,5 mg pro Tag festlegt, so erscheint diese Annahme bedenklich, zumal der Verfasser auch Ameisensäurewerte von 21,8 und sogar 41,8 mg bei Gesunden gefunden hat, also Werte, die sich mit den von mir gefundenen decken. Das außerordentlich starke Schwanken seiner Werte, z. B. zwischen 5 und 392 mg bei Vitium cordis und zwischen 9,5 und 229 mg bei Diabetes zwingen zur Vermutung, daß das vom Verfasser benutzte Verfahren Fehlerquellen enthält. Wie Autenrieth, so destillierte auch Strisower nicht im Wasserdampfstrom über. Er setzte dem Urin ebenfalls sogar 10—15 ccm konzentrierte Phosphorsäure hinzu. Außerdem fehlen Angaben über die Destillatmenge. Er verwandte auch keine Kalzium-Karbonataufschwemmung, sondern destillierte den Urin in 10%iger Natronlauge über. Wenn Strisower sagt, daß die Anwesenheit von Zucker, β-Oxybuttersäure und Aceton die Ameisensäurebestimmung in quantitativer Hinsicht nicht beeinflussen sollen, so steht dazu im Gegensatz die Anschauung Finckes, der, wie schon berichtet, angibt, daß Phosphorsäure + Zucker Ameisensäure ergebe.

*

C. Zusammenfassung.

Zusammenfassend läßt sich also sagen:

Die Ameisensäure ist ein normaler Bestandteil des menschlichen Urins. Ihre tägliche Ausscheidung schwankt etwa zwischen 15 und 70 mg. Eine Beziehung zwischen bestimmten Krankheiten und der Höhe der Ameisensäureausscheidung ist nicht erkennbar. Nach meinen Untersuchungen dürften die Schwankungen in der Ameisensäure-Ausscheidung im wesentlichen von der Verschiedenartigkeit der aufgenommenen Nahrung abhängen.

Bei Aufnahme von Methylalkohol ergibt sich dagegen eine starke Vermehrung der Ameisensäure-Ausscheidung im Urin infolge von Oxydation des Methylalkohols zu Ameisensäure, die das Mehrfache der physiologischen Höchstmenge beträgt.

Für die forensisch-diagnostische Auswertung solcher Befunde kann demnach gesagt werden:

Läßt sich im Urin bei unklaren Intoxikationen, die den äußeren Umständen nach eine Methylalkoholvergiftung nahelegen, eine erheblich über die Norm hinausgehende Ameisensäuremenge feststellen, wie dies bei 3 angeführten Beispielen der Fall war, so ist eine solche Vergiftung zu bejahen.

Literaturverzeichnis.

1. S. Dana Hubbard: Zentralbl. f. Chemie. 1920. 3. 290.
2. J. Pohl: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 31. 281. 1893.
3. Mogilnitzkie: Dtsch. Ztschr. ges. gerichtl. Med. 9. 302—11.
4. Astrid Cleve v. Euler: Zentralbl. f. Chemie. 1921, 3. 740.
5. Autenrietn: Arcniv d. Pharmazie. 1920. 258. 15.
6. Kajizuka: Zentralbl. f. Chemie. 1936. 2. 456.
7. Leo: Dtsch. med. Wochenschr. 1925. 1062.
8. Sammartino: Zentralbl. f. Chemie. 1933. 2. 2024.
9. Harrap u. Benedikt: Zentralbl. f. Chemie. 1921. 3. 124.
10. Simon: Zentralbl. f. Chemie. 1935. 1. 3444.
11. Henke u. Lubarsch: (Else Petri) Bd. X, S. 293.
12. Campbell: Zeitschr. f. physiol. Chemie. 10. 536.
13. Thudichum: Arch. f. ges. Physiologie. 15. 129. 1877.
14. Dakin: Journ. of Biolog. Chem. 14, Nr. 4, S. 341.
15. Strisower: Biochem. Zeitschr. 54. 189. 1913.
16. Greenwald und Janney: Zeitschr. f. physiol. Chem., 86. 511. 1913.
17. Kapeller-Adler und Lauda: Biochem. Zeitschr. 1933. 258. 429.
18. Voit und Friedrich: Klin. Wochenschr. 1935. S. 1792—93.
19. Fincke: Biochem. Zeitschr. 1913. 51. S. 253—87.
20. Bannicke: „Über den Ameisensäuregehalt in Leichenteilen, in Urinen von Gesunden und Kranken bei der Fäulnis und seine Bedeutung für die forensische Feststellung der Methylalkoholvergiftung."
21. Abderhalden: Lehrbuch der Physiologie.
22. Franzen und Stepphun: Zeitschr. f. physiol. Chemie. 77. 129. 1912.
23. Hoesslin: Beitr. z. chem. Phys. u. Path. 8. 27. 1906.
24. L. Utkin, Ljubowzoff: Biochem. Zeitschr. 1923. 138. 205.

Lebenslauf.

Ich, Erich Müller, wurde am 11. Mai 1906 als Sohn des Werkmeisters Karl Müller und seiner Ehefrau Anna, geb. Kentopf in Luckenwalde geboren. Ich besuchte das dortige Realgymnasium von der Sexta bis zur Oberprima und bestand die Reifeprüfung am 23. Febr. 1926. Mein 1. zahnmedizinisches Semester studierte ich in Greifswald im W.-S. 1933/34. Vom S.-S. 1934 bis zur Ablegung des zahnärztlichen Staatsexamens studierte ich in Halle a/S. Im Oktober 1935 bestand ich in Halle a./S. das Physikum und am 29. September 1938 das Staatsexamen. Die mündliche Doktorprüfung legte ich am 24. Februar 1939 in Halle a./S. ab.

Erich Müller, Zahnarzt.

Druck: Carl Nieft, Buchdruckerei und Verlag, Bleicherode a. H.

193

Aus der Psychiatrischen und Nervenklinik
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg
Stellv. Direktor: Dozent Dr. Gärtner

Über Hirntumoren, die vom Ependym ausgehen.

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg.

Vorgelegt von

Wolfgang Müller
Arzt aus Osterburg (Altmark).

...NE MEDICAL LIB...
...FRANCISCO

Halle (Saale) 1939

1. Berichterstatter: Dozent Dr. med. Gärtner.

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Grund.

Tag der mündlichen Prüfung: 14. Juli 1939.

Druck: Ostdeutsche Druckerei und Verlagsanstalt, Inh. Otto Jung, Halle/S

Dem Andenken
meiner lieben Mutter
gewidmet.

Inhaltsverzeichnis.

Einleitung 7

I. Ependymome in der Literatur:

1. Häufigkeit und Sitz der Ependymome im Zentralnervensystem 9
2. Alter und Geschlecht der Patienten mit Ependymomen . . 11
3. Klinische Diagnose und Symptome 12
4. Histologie 15
5. Ätiologie 20
6. Operationsmöglichkeiten und Prognose 21

II. Ungewöhnlicher Fall eines Ependymoma cerebri eigener Beobachtung:

1. Vorgeschichte und klinischer Verlauf 24
2. Sektionsbefunde 29
   a) makroskopisch 29
   b) mikroskopisch 30
3. Zusammenfassung und Beurteilung des Falles 33

III. Schrifttum 37

Einleitung.

Das Gebiet der intrakraniellen Tumoren steht seit einer verhältnismäßig kurzen Zeit ganz besonders im Blickpunkt der großen medizinischen Fragenkomplexe. Seine wirkliche Durchdringung von den verschiedensten Teilgebieten der Medizin aus hat es erst in den letzten 2 Jahrzehnten gefunden. Hier waren es vor allem die Amerikaner, die zuerst an einem umfassenden Material Grundsätzliches und Bahnbrechendes festlegten. Noch um die Jahrhundertwende gehörten Hirntumoren zu den Seltenheiten. Cushing berichtet 1900 aus Bern, daß während seines langen dortigen Aufenthaltes Kocher nur eine einzige Operation bei einem vermutlichen Hirntumorfall ausführte und sie wegen schwerer und nicht beherrschbarer Blutung sehr zeitig abbrechen mußte. Die Hirngeschwülste schienen nach damaligen Zusammenstellungen über ihr Vorkommen kaum ein wichtiger Teil der Neurochirurgie werden zu können. Doch der Fortschritt und die Weiterentwicklung der Erkenntnisse blieben hier nicht aus. Gagel errechnete 1937, daß 4,6% aller Aufnahmen der neurologischen Abteilung des Wenzel-Hancke-Krankenhauses in Breslau Tumorkranke sind. Cushing konnte 1931 seinen 2000sten intrakraniellen Tumor operativ bestätigen. Als die Gründe des Fortschrittes in den letzten 30 Jahren führt er in seinem Buch „Intrakranielle Tumoren" folgende 3 an:

1. Die Entwicklung einer hochspezialisierten chirurgischen Technik,
2. die exaktere Lokalisierung der Geschwülste und
3. ein besseres Verständnis des Verlaufes von Tumoren verschiedener Typen, welches sich auf deren Histogenese gründet.

An einer Serie von über 2000 histologisch bestätigten Tumoren gibt er Auskunft über die mit den modernen Methoden erzielten

chirurgischen Resultate. Er unterscheidet 11 Hauptgruppen, unter denen die der Gliome bei weitem die erste Selle einnimmt (42,6%). Es folgen dann Hypophysenadenome, Meningeome, Akustikustumoren (Neurinome), kongenitale Tumoren usw. Es ist das Verdienst von Bailey und Cushing, mit einer neuausgearbeiteten Klassifikation der Gliome, die schon von Virchow als Geschwülste, ausgehend vom Hirnstützgewebe, der Glia, mit jenem histologisch genauen und umfassenden Familiennamen bezeichnet wurden, nicht nur dem Pathologen, sondern auch dem Neurochirurgen weitgehend genützt zu haben. Wenn das von Cushing und Bailey aufgestellte Schema der Hirngliome seitens der Anatomen auch vielfach Widerspruch erfahren hat, so wird doch der Kliniker diesem Schema seinen großen heuristischen Wert nicht abstreiten können (Pette). Jedenfalls ist das, was Patient und Chirurg dabei gewonnen haben, die praktische Erkenntnis, daß nicht alle Gliome sehr bösartig sind, daß manche langsam wachsen und günstig für chirurgische Eingriffe sind (Cushing), eine Tatsache, die Olivecrona schon 1931 hervorhob, indem er zwischen bösartigen und gutartigen Gliomen unterschied. Die Einteilung nach einer Terminologie, die mit der für Histogenese und normalen Aufbau des Gehirns üblichen übereinstimmt und die auch bei Cushings annähernd 700 klassifizierten Gliomen Anwendung findet, lautet folgendermaßen:

1. Astrocytom
2. Glioblastoma multiforme
3. Medulloblastom
4. Astroblastom
5. Spongioblastom
6. Oligodendrogliom
7. Ependymom
8. Pinealom
9. Ganglioneurom
10. Neuroepitheliom.

(Der Häufigkeit nach geordnet; aus Cushing „Intrakranielle Tumoren", 17.)

Diese Einteilung Bailey-Cushings ist ausschließlich auf die Beziehung zwischen den Zelltypen in den Blastomen und dem klinischen Verlauf aufgebaut. Ihr wird vor allem von deutschen Autoren der Vorwurf zu starker Schematisierung gemacht, die den biologischen Tatsachen nicht ganz gerecht werden kann. Henschen will die Gliome nach ihrer Topographie viel schärfer als bisher getrennt wissen. Neue Einteilungen gaben Roussy, Oberling, Rio Hortega. Ostertag betrachtete neuerdings die Gliome vor allem vom Gesichtspunkt der Ontogenese und Organentwicklung aus, berücksichtigte aber nebenher auch die Histogenese. Dieser kurze Ausblick auf den derzeitigen Stand der Hirntumor-, speziell Gliomforschung, zeigt, daß noch die verschiedensten Richtungen in den Anschauungen und Arbeitsmethoden bestehen und daß noch längst keine endgültige und befriedigende Klärung speziell der Gliomfrage gefunden wurde.

Die kleine Gruppe der Ependymome baut sich aus Zellen auf, die entweder echte Ependymzellen sind, wie sie das gesamte Ventrikelsystem des Gehirns und den Zentralkanal des Rückenmarks auskleiden, oder entwicklungsgeschichtliche Vorstufen derselben (früher teilweise als Ependymoblastome bezeichnet). Sie soll hier in der hauptsächlichsten bisher erschienenen Literatur und an Hand eines histologisch näher untersuchten Falles einer Betrachtung unterzogen werden.

I. Ependymome in der Literatur.

1. Häufigkeit und Sitz der Ependymome im Zentralnervensystem.

Der Name Ependymom wird weitgehend und übereinstimmend von den Autoren angewandt als Ausdruck einer Tumorart, die von ependymalen Zellen ihren Ausgang nimmt. Bailey (2) unterscheidet zwischen Ependymomen und Ependymoblastomen, was im wesentlichen histologisch bedingt ist, klinisch aber kaum Bedeutung hat. So erscheint in der großen Aufstellung Cushings (17) nur noch der Name Ependymom. Als andere Bezeichnungen tauchen im Schrifttum auf „Ependymogliom“ (Courrille, 16), „ependymäres Gliom“ (Bon-

hoeffer, 11), „Ependymkarzinom“ (Warfield, 61). Andere Bezeichnungen, wie „Ependymoma polyzysticum“ (Gagel, 23), „myxopapilläres Ependymom“ (Foerster, Gagel 21), „Ependymoma papillosum“ (Carpi, 15), charakterisieren nur einen bestimmten histologischen Aufbau der Geschwülste.

Das Vorkommen der Ependymome erstreckt sich auf die ependymbekleideten Innenflächen im Rückenmark und im Gehirn. Unter den Gliomen des Rückenmarks ist es das häufigste. Vorwiegend ependymalen Charakter findet Kernohan (41) bei 42% seiner spinalen Gliome, 40 Ependymome fanden sich in der Literatur, die ihren Sitz im Rückenmark hatten, darunter die 21 Tumoren Kernohans und 7 Tumoren aus einer Zusammenstellung von Gagel (23). Der Sitz der Tumoren ist nicht immer genau beschrieben, genannt werden der Dorsalteil des Rückenmarks und die Cauda equina. Öfter sind Geschwülste beobachtet, die vom Hirn auf das Rückenmark übergreifen (19). Einen wesentlich geringeren Anteil haben die Ependymome an den Hirngeschwülsten. Cushing errechnet ihn als knapp 3% aller Gliome des Gehirns.

Am häufigsten sind die Ependymome im 4. Ventrikel lokalisiert. 37mal wird er als Sitz eines Ependymoms genannt. Im Kleinhirn fand er sich mit dieser Zahl zusammen im ganzen 61mal, wobei über die obige Zahl hinaus eine Beteiligung des 4. Ventrikels in den meisten Fällen wahrscheinlich ist, obwohl einige Fälle lediglich als im Kleinhirn lokalisiert genannt werden. Ein Ependymom ist aus dem 4. Ventrikel durch die For. Luschkae in den Kleinhirnbrückenwinkel gewachsen (52). Warfield (61) berichtet 1923 über ein Ependymkarzinom, das, vom 4. Ventrikel ausgehend, sich auf alle Ventrikel, die basalen Hirnhäute, benachbarten Hirnteile und die Hypophyse ausbreitete. Ein Ependymom von Ostertag (48) saß im 4. Ventrikel und hatte Metastasen auf dem Liquorweg in die Basalzysterne und über die ganze Konvexität gemacht.

Das Großhirn war nur 46mal als Sitz der Ependymome genannt. Seitenventrikel, 3. Ventrikel und Aquädukt sind die meist zitierten Lokalisationen. Tönnis und Zülch (58) nennen lediglich 7mal die linke Hemisphäre und 2mal die rechte Hemisphäre als Sitz von Ependymomen. Als Sitz werden weiter-

hin noch das Septum pellucidum, der Gyrus supramarginalis, der Lobus occipitalis, das linke Stirnhirn und die Vierhügelregion genannt. Gordinier und Sawyer (26) berichten 1911 über einen Fall von multiplen Ependymomen. Beide Seitenventrikel waren mit Tumor ausgefüllt, multiple Knötchen zeigten sich in den Pedunculi cerebri, dem Pons, in der Gegend der hinteren Wurzeln und der Dorsalfläche des Rückenmarks. Ob es sich wirklich um ein typisches Ependymom handelt, bleibt fraglich. Es wird nur von diffusen Neubildungen von ependymärem Charakter gesprochen, eine genauere Beschreibung fehlt. Es findet sich also keineswegs immer nur ein Vorkommen im Ventrikelsystem selbst, sondern auch außerhalb desselben treten diese Tumoren auf.

2. Alter und Geschlecht der Patienten mit Ependymomen.

Das Ependymom ist ein Tumor, der in der Jugend auftritt. Bailey (2) stellt das Vorkommen der verschiedenen pathologischen Gliomtypen in den einzelnen Lebensjahren in Kurven dar und kommt dadurch zu wichtigen Befunden. So kann er eindeutig zeigen, daß Medulloblastome und Astrozytome den Gipfel ihres Vorkommens in der Kindheit haben, während z. B. die Neurinome bei Erwachsenen vorkommen. Bei den Ependymomen liegt der Gipfelpunkt zwischen 10 und 15 Jahren, die Kurve sinkt dann für die späteren Jahre deutlich ab. Ebenso findet Fincher (19) das Ependymom vorwiegend bei Kindern. Tönnis und Zülch (58) finden bei Durchsicht ihres Materials unter 17 Großhirnhemisphärengliomen bis zum 20. Lebensjahr 9 Ependymome, also über die Hälfte. Das Durchschnittsalter war 12 Jahre. Aus dem Schrifttum fanden sie nur 12 sichere gleichartige Fälle mit einem Durchschnittsalter von 15 Jahren. Bailey-Cushing (9) errechnen in ihrer Veröffentlichung 1924 für 5 Ependymoblastome ein Durchschnittsalter von 13 Jahren, für 7 Ependymome ein solches von 23 Jahren. Gagel (23) bezeichnet das 20. bis 40. Lebensjahr als besonders befallen mit Ependymomen, er kommt also schon ins höhere Lebensalter hinein. Auch Mc Lean (41) nennt als höchste Zahl das 34. Lebensjahr, als niedrigste das 4. und hat ein Durch-

schnittsalter von 14 Jahren. In der Literatur waren außer den schon angeführten Zusammenstellungen noch 14 Fälle von Ependymomen zu finden, bei denen ein Alter angegeben war. Der jüngste Tumorträger war ein 4½ jähriger Knabe. Die älteste Patientin war eine 55 Jahre alte Frau. Das Durchschnittsalter betrug 21 Jahre.

Ein eindeutiges Auftreten von Ependymomen zugunsten von männlichen oder weiblichen Kranken war nicht festzustellen.

3. Klinische Diagnose und Symptome.

Es erhebt sich die Frage, ob eine Gruppe von Gliomen wie die der Ependymome, die histologisch gut abgrenzbar ist, schon weitgehend am Krankenbette erkannt werden kann. Der Nutzen dieser Tatsache würde sich mit dem der rechtzeitigen Erkennung von Hirntumoren überhaupt decken. Obwohl, wie alle Gliome, auch das Ependymom eine ausgesprochene Einheit mit ihren besonderen Eigentümlichkeiten ist, ist doch eine eindeutige klinische Diagnose nicht möglich, wenn man eine histologische Untersuchung unter der Operation nicht in Betracht zieht. Jedenfalls bieten die verschiedenen Hilfsmittel der Diagnostik keinen Anhalt dafür und man kommt über zahlreiche differentialdiagnostische Erwägungen nicht hinaus. Bei den von Cushing (17) erwähnten 19 zerebellaren Ependymomen von 25 Ependymomen überhaupt konnte in keinem Falle vorher eine Artdiagnose gestellt werden. Auch in keinem anderen Falle der Literatur war das möglich. Tönnis und Zülch (58) haben bei dem Vergleich der Krankengeschichten 9 eigener Ependymome mit denen von Nichtependymomen keine wesentlichen Unterschiede im Verlauf sowie in den klinischen Befunden finden können, die für eine Artdiagnose vor der Operation verwertet werden konnten. Auch die von Fincher und Coon gemachte Angabe, man könne röntgenologisch darstellbare Verkalkungen als spezifisch für die Ependymome ansehen, können sie nicht bestätigen, da von den 9 eigenen Ependymomen nur 2 Fälle, von den 12 im Schrifttum dargestellten nur 5 Fälle röntgenologisch erkennbare Verkalkungen aufwiesen. Jedoch sind beide Autoren der Ansicht, daß dies für den positiven Fall vorerst

die einzige Möglichkeit der Vermutung einer Artdiagnose von Hemisphärentumoren bei Jugendlichen bleibt, wenn auch Fälle von Oligodendrogliomen und Astrozytomen röntgenologisch erkennbare Verkalkungen hatten. Bailey bezeichnet als in gewissem Grade diagnostisch kennzeichnend die Tatsache, daß Ependymome in der Nähe der Seitenventrikel häufig verkalkt sind. Außer einem von Mackay (39) beschriebenen Falle eines Ependymoblastoms im 4. Ventrikel bei einem 4½ jährigen Knaben, bei dem eine haselnußgroße Partie des Tumors aus fester Knochensubstanz bestand und der auch röntgenologisch den entsprechenden Befund ergab, finden sich im Schrifttum keine weiteren derartigen Fälle.

In der eben zitierten Arbeit von Tönnis und Zülch wird die verhältnismäßig kurze Vorgeschichte und die Armut an Lokalsymptomen als im Mißverhältnis stehend zu der sehr beträchtlichen Größe der Tumoren betrachtet. Nur 3 Tumoren von den 9 eigenen Ependymomen machten als erste Zeichen Lokalsymptome. Auch Bailey-Cushing (9) sind der Ansicht, daß Ependymome viele Jahre hindurch ruhig bleiben, ehe sie irgendein Anzeichen ihrer Gegenwart erkennen lassen. Die ersten, oft plötzlich einsetzenden Symptome entstehen dann überwiegend aus einem Sperrungshydrocephalus, was sich aus dem vorwiegenden Sitz der Ependymome im Ventrikelsystem selbst oder in dessen nächster Nähe leicht erklären läßt. Bailey (2) betont, daß Symptome von Tumoren im 4. Ventrikel keineswegs charakteristisch für Ependymome sind, jedoch können solche Symptome in gewisser Weise zur Diagnosestellung führen, da ja Ependymome am häufigsten im 4. Ventrikel vorkommen. Die topische Diagnose des 4. Ventrikels ist meist nicht schwer, da charakteristische Beschwerden und neurologische Ausfälle bestehen: heftige Kopfschmerzen, anfallsweise mit Nackenschmerzen (oft homolateral) und Nackensteifigkeit, später sog. Kleinhirnanfälle durch Kompression bulbärer Zentren, Reizung von Hirnnerven oder ihrer Kerne in der hinteren Schädelgrube und von sensorischen afferenten und den Pyramiden-Bahnen. Fast immer besteht das Wurmsyndrom mit zerebellären Störungen des Rumpfes und der Beine. Auf einen Symptomenwechsel bei gestieltem Ependymom im 4. Ventrikel durch Kopfbewegungen

wird hingewiesen, wobei eine bestimmte Kopfhaltung die sonst unerträglichen Kopfschmerzen lindert oder gar behebt (32). Mankrosky (40) ist der Ansicht, daß die Ependymome ihrer häufigsten Lage im 4. Ventrikel wegen klinisch den Medulloblastomen gleichen, die die Symptomatologie des Kleinhirnwurmes bieten. In der übrigen Literatur findet sich die verschiedenste Symptomatologie verzeichnet, die bei Hirnprozessen auftreten kann. Neben solchen des 4. Ventrikels werden Symptome dargestellt, die durch den Druck erweiterter Ventrikelabschnitte auf ihre Umgebung entstehen. So finden sich bei einer Ependymzyste im Bereiche des 3. Ventrikels Zeichen eines Stirnhirntumors, Erscheinungen von Kompression des Thalamus opticus, Anzeichen von Diabetes insipidus und Schlafsuchtsanfälle durch Kernatrophie des Tuber cinerium und Läsion periventrikulärer Kerne, Zeichen von Kompression der Vierhügelplatte (Schwinden der Sehkraft, zentrale Taubheit). Öfter wird das Kleinhirnbrückenwinkelsyndrom beschrieben. Ebenso werden epileptische Anfälle erwähnt, z. T. mit atypischen psychischen Veränderungen, die eine echte Epilepsie im höchsten Grade unwahrscheinlich machen. Bei einem 8jährigen Mädchen beschrieben Samet-Mandels (53) ein Ependymom im Kleinhirn mit sekundärer Simmondscher Kachexie, was dadurch entstanden war, daß durch den Occlusivhydrocephalus das erweiterte Infundibulum eine Abplattung der Hypophyse gemacht hatte.

Bei einem Sitz der Ependymome im Rückenmark sind es vor allem Kompressionssyndrome der verschiedensten Rückenmarksabschnitte, die in Erscheinung treten, und die typischen Symptome intramedullärer Tumoren, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll. Zu erwähnen wären noch die Zeichen von Cauda equina-Tumoren, woran sich auch Ependymome beteiligen: hochgradige Schmerzhaftigkeit der Lendenwirbelsäule, Lordose, Kyphose, Schmerzen in den Beinen, Gehstörungen. Abschließend kann mit Bailey gesagt werden, daß oft einzig und allein Hirndrucksymptome bei Ependymomen vorhanden sind, mit Hervortreten monatelangen Erbrechens als Charakteristikum, was sich oft durch den Ansatz der Geschwulst in der Nähe des Vaguszentrums erklären läßt.

4. Histologie.

Histologische Strukturen von Tumoren ependymaler Herkunft werden in großer Übereinstimmung von den Autoren beschrieben. Eine genaue Darstellung des Entwicklungsganges der Ependymzelle und eine Aufstellung charakteristischer Kriterien für Tumoren ependymären Ursprungs gab Bailey 1924 zusammen mit Cushing in dem Buch „Die Gewebsverschiedenheit der Hirngliome", das 1929 ins Deutsche übertragen wurde, nachdem von Bailey schon einige Zeit vorher verschiedene Studien über Ependymome veröffentlicht waren. Vor dieser Zeit sind die Berichte über Ependymome, vor allem auch über eine nähere histologische Betrachtung, sehr spärlich. Lediglich der schon erwähnte fragliche Fall von multiplen Ependymomen von Gordinier und Sawyer (26), 3 ependymäre Gliome von Bonhoeffer (11) ohne histologische Beschreibung und ein Tumor „wohl ependymären Ursprungs" von Pollack (50), der histologisch als Coloidcyste auf dem Boden eines Glioms bezeichnet wird, sind zu erwähnen. Eine Ausnahme ist ein sehr ausführlicher Bericht über primär epitheliale Geschwülste des Gehirns von Hart (31), an den sich eingehende Untersuchungen und Betrachtungen über das Ependymepithel anschließen. Verfasser bezeichnet einen beschriebenen Tumor als „Karzinom des Ventrikelependymepithels", da er, in der Hirnsubstanz gelegen, ein primär epithelialer Tumor des Gehirns mit Metastasenbildung ist. Neben der Frage der Verlagerung von Ependymepithelien wird besonders das Problem der Weiterdifferenzierung des Ependyms zu Gliazellen erörtert, indem man in der Ependymzelle keinen Abschluß der Differenzierung sah. Die Darstellung der Tumorgruppe der Ependymome ist heute noch bei den Autoren eine verschiedene, jedoch ist Bailey-Cushings Darstellung der Histogenese der Ependymzelle und der Histologie der ependymären Geschwülste, wie schon erwähnt wurde, für spätere Veröffentlichungen richtungweisend geworden und soll auch hier im Mittelpunkt stehen.

Danach leiten sich die Ependymzellen von den primitiven Spongioblasten Castros ab, die wiederum Abkömmlinge der

Mutterzellen sind. Die Mutterzellen sind das erste Zeichen einer Differenzierung im Medullarepithel. Die primitiven Spongioblasten erstrecken sich von der inneren zur äußeren Grenzmembran des Medullarepithels und bilden sich in der Form weiter, daß ihr Ventrikelende mit Cilien besetzt wird, an deren Basis sog. Blepharoplasten in der Gestalt von Diplosomen erscheinen. Ihre Kerne sind oval mit dichtem Chromatinnetzwerk. Zwei Arten lassen sich unterscheiden:

1. solche, deren Kern mit dem meisten Protoplasma vom Ventrikel entfernt ist, die Vorläufer der Neurogliazellen,
2. solche, deren Kern mit der Masse des Cytoplasmas ventrikelnahe liegt, die künftigen Ependymzellen.

Diese letzte Art der primitiven Spongioblasten, die sich also längs der Ventrikelwände erhalten, verlieren schließlich die Cilien mit Ausnahme beschränkter Bezirke, z. B. im Sulcus longitudinalis der Fossa rhomboidea des 4. Ventrikels. Ihre Blepharoplasten legen sich im Cytoplasma zu einer Gruppe zusammen. Das umfangreiche Protoplasma zeigt immer mehr eine grobe Körnelung und die Zellschwänze werden viel dicker und zeigen Neigung, nach Blutgefäßen hin auszustrahlen. In diesem Stadium haben wir ependymale Spongioblasten vor uns. Verlieren diese noch ihre peripheren Fortsätze, so sind sie zu Kuboidzellen geworden, die die Hirnventrikel und den Zentralkanal des Rückenmarks auskleiden. In diesem Stadium heißen sie Ependymzellen. In ihnen können gelegentlich noch Blepharoplasten festgestellt werden.

Von den Tumoren ependymären Ursprungs gibt es zwei Gruppen[1]): Neubildungen, die aus ependymalen Spongioblasten bestehen, werden Ependymoblastome genannt. Ependymale Spongioblasten kommen als einzelne Zellen in vielen Gliomen vor, doch sind manche Geschwülste, vornehmlich solche aus der Gegend des 4. Ventrikels, fast vollständig aus ihnen zusammengesetzt. Diese Ependymoblastome besitzen einen charakteristischen Bau, besonders bei Betrachtung mit schwacher

[1]) Eine Einteilung, die lediglich aus histologischen Gründen von Bailey aufgestellt wurde und die später nicht mehr als wesentlich betrachtet wurde (Cushing-Bailey).

Vergrößerung: kleine Gefäßkanäle sind über die ganze Fläche verteilt; um sie herum breiten sich helle Höfe aus, die wieder von dicht gruppierten Kernen umgeben sind. Die Geschwulstzellen stehen so oft in sehr vielen Reihen konzentrisch um die Gefäße und bilden Pseudorosetten. Mitosen sind fast nie zu sehen. Bei geeigneten Färbemethoden verschwinden die hellen Höfe um die Gefäße und zeigen sich mit den groben Ausläufern der Zellen angefüllt. Im Cytoplasma der Zellen trifft man Blepharoplasten an, die, gruppenweise beisammen liegend, von einem klaren Hof umgeben sind. Das Bindegewebe ist auf die Blutgefäße beschränkt.

Ependymome dagegen sind Beispiele einer reifen Geschwulstart, die sich meist im 4. Ventrikel finden, doch auch in den Seitenventrikeln und im Zentralkanal des Rückenmarks vorkommen. Die Zellen sind viereckig oder polygonal mit reichlich Protoplasma und scharfen klaren Grenzen. Ausläufer sind nicht vorhanden, doch charakteristisch ist eine Gruppe von zwei oder mehr Körnchen oder von kurzen stabförmigen Blepharoplasten, die nahe am Kern in einer hellen Zone des Protoplasmas liegen. Solche Blepharoplasten trifft man gelegentlich auch in Neurogliazellen in Ventrikelnähe, doch mit größter Regelmäßigkeit nur in den Ependymzellen und in den Parenchymzellen des Corpus pineale. Ein bindegewebiges Gerüst kann in den Ependymomen vorhanden sein. Übergänge von Ependymoblastomen zu Ependymomen sind häufig.

Zusammenfassend ergeben sich nach Baileys Definition folgende Charakteristika für die Ependymomgruppe:

1. Vorhandensein von „Basalkörperchen“ oder „Blepharoplasten“ der deutschen Autoren, darstellbar mit Gliafaserfärbung, einzeln oder gruppenweise vorhanden, bald runde Körnchen, bald kurze Stäbchen darstellend.
2. Helle Höfe um Gefäße, die mit den groben Ausläufern der Zellen angefüllt sind, darstellbar mit geeigneten Färbemethoden.
3. Typische Gesamtarchitektonik, Mosaik aus polygonalen Zellen mit scharfen Zellrändern und großem Kern, stellenweise konzentrischer Anordnung der Zellen um

Gefäße in mehreren Schichten, Bindegewebe nur in den Wandungen der Gefäße nachweisbar, Pseudorosetten.

Zwei Tumorgruppen werden histologisch unterschieden:

1. Ependymoblastome mit länglichen Zellen, die reichlich Fortsätze haben, die um die Gefäßlumina so angeordnet sind, daß sie um diese herum charakteristische kernfreie Höfe bilden. Blepharoplasten.
2. Ependymome mit polygonalen oder viereckigen Zellen, die weniger oder gar keine Fortsätze haben und ein Mosaik bilden, azinöser Bau, wenig Fasern vorhanden, die mit Gliamethoden darstellbar sind, Gruppen von Blepharoplasten, gewebsreifere Tumoren.

Diese umfassende und grundlegende Darstellung der histologischen Eigentümlichkeiten der Tumoren ependymären Ursprungs innerhalb der Hirngliome ist bisher für alle späteren Darstellungen richtungweisend gewesen. Zahlreiche Veröffentlichungen über Fälle von Ependymomen beweisen das und sind höchstens durch Hervorhebung von Einzelfragen der Histologie bemerkenswert. Fälle von deutschen Autoren lehnen sich in ihrer Darstellung eng an Baileys Definition an (Foerster, Gagel, Tönnis, Zülch, Ostertag, Hoff, Schönbauer, Rinke). Foerster-Gagel heben von Ependymomen des Filum terminale neben der bekannten typischen Struktur hervor, daß die Zellfortsätze, die gegen die Gefäße ausgesandt werden, eine Pseudomembran bilden. Eine umfangreichere Darstellung bringen Tönnis und Zülch (58) über das Ependymom der Großhirnhemisphären im Jugendalter. Pathologisch-anatomisch werden die Geschwülste als knotige oder gelappte scharf begrenzte Geschwülste beschrieben. Übersichtsbilder zeigen die bekannte typische Struktur. Schließlich werden zwei Typen unterschieden: Tumoren von mehr epithelial geschichtetem Aufbau, deren Zellen grobe, kurze Gefäßfüße haben, und pallisadenartige Anordnung zu den Gefäßen erkennen lassen, und Tumoren von mehr kompaktem Aufbau. Im letzteren liegen die Zellen wie in einem Mosaik aneinander, es lassen sich fein geschlängelte Fortsätze darstellen. Die Zellen erhalten so das Aussehen ependymaler Spongioblasten. Es wird ein rein ver-

drängendes und niemals infiltrierendes Wachstum festgestellt. Die Frage der histologischen Gut- oder Bösartigkeit der Ependymome ist nicht endgültig geklärt. Hirsch und Elliot (34) berichten z. B. von einem infiltrativ wachsenden malignen Ependymom des Seitenventrikels und Bailey schreibt 1933 den Ependymomen des Rückenmarkes infiltrativen Charakter zu. Deutsche Autoren betonen das nicht infiltrierende Wachstum (u. a. Ostertag). Tönnis und Zülch heben weiterhin eine verschieden starke Gefäßentwicklung in ihren Tumoren hervor, freies Bindegewebe beschränkt sich auf die Gefäßwände. Es zeigen sich Intimawucherungen und Thrombenbildungen, die als ursächliche Faktoren in degenerativen Tumorgebieten angesehen werden. Hervorgehoben wird die ausgesprochene Neigung zur zystischen Degeneration neben dem Vorkommen hyalin degenerierter Gebiete. Dies berührt die Frage regressiver Vorgänge in Ependymomen. Hoványi-Hechst und Szalmári stellen ganz allgemein die Pathogenese der Gliomnekrosen als nicht geklärt hin (33). Sie bestätigen die Tatsache, die für Geschwülste im allgemeinen bekannt ist, daß die aus unreiferen Zellen bestehenden Gliome eine größere Neigung zu Nekrosen haben als die aus reiferen. Zystisch degenerative Vorgänge in Ependymomen werden allgemein beschrieben. Tönnis und Zülch heben die Tendenz zur Verkalkung hervor, deren diagnostische Bedeutung schon erwähnt wurde. Im Gegensatz zu Angaben anderer Autoren heben sie die große Zahl der Mitosen hervor, die in allen Tumorteilen anzutreffen waren. Die pathologische Untersuchung eines Rezidivs ergab mit Wahrscheinlichkeit eine maligne Entartung in Form von diffusem Wachstum uncharakteristischer Architektonik, Auftreten von spindeligen Zellen ohne besondere Beziehung zu den Gefäßen und Hervortreten von diffusem Bindegewebe zwischen den Tumorzellen.

Die Frage der Metastasierung von Ependymomen ist noch nicht endgültig zu klären, da zu wenig Beobachtungen dieser Art vorliegen und schon die Frage von Gliommetastasen überhaupt zur Zeit noch ungeklärt ist. Die Ansichten der Autoren darüber gehen noch auseinander. Aschoff, Borst, Kaufmann sind der Ansicht, daß Gliome die Fähigkeit zur Metastasenbildung besitzen, dagegen lehnen Cushing, Bailey,

Marburg und Ribbert Gliommetastasen ab. Das schon erwähnte Ependymom des Seitenventrikels von Hirsch und Elliot machte mehrere Hirnmetastasen und bewies dadurch nur noch mehr seine histologische Bösartigkeit. Eine andere Form der Metastasierung beschrieb Ostertag in einem Fall, der auf dem Liquorweg Metastasen machte, die subpial liegen blieben und sich amitotisch vermehrten.

5. Ätiologie.

Eine einheitliche Ätiologie speziell für Ependymome aufzustellen, ist zur Zeit noch unmöglich. Kommt man ja über Vermutungen und Aufstellungen von Theorien über die Entstehungsursache bei Gliomen und bei Hirntumoren im allgemeinen noch nicht hinaus. Zumindest sind heute verschiedene ätiologische Faktoren bei Entstehung von Geschwülsten auch im Gehirn anzunehmen. Einen weiten Raum bei derartigen Betrachtungen nimmt meist die Annahme von embryonalen Resten ein, sei es, daß sie versprengt, sei es, daß sie an normalen Stellen liegengeblieben sind und sich später atypisch weiter entwickelt haben. Zur Erörterung dieser Fragen sei eine Veröffentlichung von Scheinker, Wien (55) erwähnt über einen Fall von gleichzeitigem Vorkommen verschiedener Gliomarten im Gehirn. Es war im linken Schläfenlappen ein Glioblastoma multiforme, im Marklager des linken unteren Stirnläppchens ein Spongioblastom und in den linken Orbitalwindungen ein Ependymom vorhanden. Das Ependymom wird mit typischer Struktur beschrieben. Es wird eine Entwicklungsstörung aus allerfrühester Zeit der Bildung des Neuralrohres angenommen. Außerdem fanden sich in der Nähe der Ependymauskleidung der Seitenventrikel isoliert gelegene Verlagerungen kleiner Gruppen typischer Ependymzellen in Form kleiner Zysten und Schläuche, deren Zellen eine weitgehende Übereinstimmung mit den blastomatös gewucherten Tumorzellen erkennen ließen. Scheinker nimmt eine embryonal entstandene Bildungsanomalie, eine Epithelverlagerung an, die später aus unbekannten Gründen eine proliferative Fähigkeit entfaltete und zur Tumorbildung geführt hat. In diesem Falle handelt es sich um eine Anlagestörung im Bereiche der Matrix an den Umschlagstellen

des Seitenventrikels. Das Gliom wird im allgemeinen als ein Tumor angesehen, bei dem die Mißbildung in der Anlage zu Neubildung führen kann.

Die gleiche Anschauung über die Entstehung der Ependymome aus Keimversprengungen oder -resten, besonders an den Nahtstellen, erörtern auch Tönnis und Zülch bei ihren Ependymomen der Großhirnhemisphären im Jugendalter (58). Die Gegend des Trigonum der Seitenventrikel könnte am ehesten für Ependymversprengungen in Frage kommen, wie auch Ostertag die Gliome der seitlichen Ventrikelumschlagstellen erwähnt, die später von „durchwucherndem" Typ sind. Fincher (19) stellt ebenfalls die Frage nach Keimversprengungen als Ausgangspunkt für Ependymome. Warfield (61) erwägt den Reiz einer chronischen Leptomeningitis als Ursache eines neoplastischen Wachstums und Mackay (39) nimmt bei seinem Ependymom mit dem Knochenkern (s. o.) eine embryonale Verlagerung von mesodermalen Elementen in das Medullarrohr und eine geschwulsterregende Wirkung dieses mesodermalen Gewebskeimes an.

6. Operationsmöglichkeiten und Prognose.

Bailey (2) sagt ganz allgemein über die Therapie der Hirntumoren: „Es gibt nur eine rationelle Behandlung eines Hirntumors: die operative Entfernung, sobald die Diagnose sicher gestellt werden kann." Die große Schwierigkeit der Ausführung dieses Grundsatzes liegt auf der Hand, vor allem ist es die letzte Bedingung einer sicheren Diagnose, die das Problem oft unlösbar macht. Speziell das operative Vorgehen bei Gliomen stellt er als äußerst kompliziert hin, es variiert bei den verschiedenen Gliomtypen. Daher empfiehlt er eine sofortige histologische Untersuchung während der Operation. Vor einer Entfernung eines Medulloblastoms z. B. warnt er, da Rezidive unvermeidlich sind. Eine Entfernung versucht er stets bei Astrozytomen und Oligodendrogliomen. Jede andere Gliomart versucht er nur herauszunehmen, wenn sie die Spitze eines Lappens einnimmt. Im übrigen betont er die große Schwierigkeit bei der Gruppe der Gliome, wenn man etwa eine Prognosestellung bei operativer Behandlung vornehmen will,

da dies in größtem Maße von der Fähigkeit und der Methode des Chirurgen abhängt. Er ist sehr vorsichtig, über Operationsindikationen, speziell bei Gliomen, etwas auszusagen. Er hebt das Nichtrezidivieren der Ependymome hervor und empfiehlt daher den Exstirpationsversuch. Eine Röntgenbestrahlung lehnt er für Ependymome als zwecklos ab (38), wie er überhaupt die Bestrahlung als einen Teil der postoperativen Behandlung der Hirntumoren bezeichnet, mit Ausnahme weniger Fälle. Schließlich ermahnt er, daran zu denken, daß wir bei den Gliomen einen „Krebs" des Gehirns operieren, daß die Ergebnisse genau so gut sind wie beim Krebs in anderen Körperbezirken und daß die operativen Eingriffe nur wenig hoffnungsloser sind. Ein operatives Angehen der Ependymome an ihrem Hauptsitz, im 4. Ventrikel, ist äußerst schwierig und gefährlich. Bailey selbst rät in solchen Fällen zur zweizeitigen Operation, erst dekompressive Trepanation, dann Versuch der Entfernung. Die Ependymome sind nämlich meist mit dem Boden des 4. Ventrikels verwachsen, und Manipulationen an ihnen führen oft zu Atemstörungen (5). Derselben Ansicht ist Tönnis (57), radikales Vorgehen bei einer solch gefährlichen Lage kann Atem- und Vasomotorenlähmung bedingen. Außerdem ist eine restlose Entfernung schon deshalb meist unmöglich, weil der Ansatzpunkt der Geschwulst oft im Calamus scriptorius liegt. Über 6 operierte Ependymoblastome (davon 5 im 4. Ventrikel) berichten Bailey-Cushing (9) folgendes: Neben einer Entlastungsoperation wurde stets der Atlas entfernt und so eine bilaterale suboccipitale Freilegung vorgenommen. Dabei traten zwei operative Todesfälle auf, der eine bei einem 2. Versuch der Entfernung nach 13 Monaten. Der Lebensgewinn nach der Operation betrug im Durchschnitt 11 Monate. Ein aus dem Großhirn entferntes Ependymoblastom schien total exstirpiert zu sein, der Patient lebte nach 4 Jahren noch beschwerdefrei. Sie bezeichnen lediglich die gefährliche Lage im 4. Ventrikel als Hindernis restloser Entfernung, die sonst wahrscheinlich möglich gewesen wäre. Die Ependymoblastome sind ihrer Wachstumstendenz nach sicherlich wenig bösartig, nur ihre gehäufte Lage in der Gegend des 4. Ventrikels oder in diesem selbst bedingt die Gefahr. Von den 7 Ependymomen

berichten beide Autoren ähnliches. Obwohl man von ihnen ein langsameres Wachstum erwarten könnte, ihrer höheren Gewebsreife wegen, ist es auch hier ihre gehäufte Lage im 4. Ventrikel oder im sonstigen Ventrikelsystem, die ihre histologische Benignität klinisch ins Gegenteil umkehrt.

Die operativen Eingriffe bestanden in Druckentlastung, Exstirpationsversuchen und Zystenentleerungen. Zwei operative Todesfälle traten ein. Der mittlere Lebensgewinn nach der Operation betrug 16 Monate. Tönnis und Zülch (58) erreichten in der mehrfach zitierten Arbeit bei der Operation von 9 Ependymomen folgendes: Von den 9 operierten Fällen verloren sie nur einen am 25. Tage post operationem an einer Scharlach-Angina. Die unmittelbare Prognose bezeichnen sie als verhältnismäßig günstig, eine endgültige Prognosestellung aber hängt von einer weiteren Beobachtung der operierten Patienten ab. In der Operationstechnik wandten sie Methoden von Cushing und Dandy an. Jedoch die Tatsache, daß Ependymome keine einheitliche derbe Kapsel besitzen, macht eine Totalentfernung sehr schwierig, es können zurückgebliebene Reste leicht Anlaß zu Rezidiven geben.

Mithin zeigt sich, daß trotz der, wenn auch gefährlichen, Operationsmöglichkeit immer wieder der Versuch radikaler Eingriffe gemacht wurde, da erfahrungsgemäß eben die Bösartigkeit der Ependymome im histologischen Sinne sich nicht bestätigte und ein langsames Wachstum bekannt ist (Bailey, Fincher). Lediglich die meist unglückliche Lage im Gehirn läßt eine Prognose als sehr ernst erscheinen.

Ähnlich liegen die Verhältnisse bei den Rückenmarksependymomen. Während Bailey (4) die operative Entfernung von medullären Ependymomen als sehr gewagt hinstellt, liegen Berichte über günstige Entfernungen intramedullärer Ependymome vor (Cairns [14], Adelstein und Petterson [1]). Immerhin hebt die Tatsache, daß die Ependymome die am meisten vorkommenden Rückenmarksgliome sind, die Bedeutung des operativen Eingriffes sehr hervor. Eine Sonderstellung der Rückenmarksependymome innerhalb der Rückenmarkstumoren überhaupt hinsichtlich Therapie und Prognosestellung besteht nicht.

II. Ungewöhnlicher Fall eines Ependymoma cerebri eigener Beobachtung.

Die nirgends in der Literatur beschriebene weite Ausdehnung eines Ependymoms im Bereich des Ventrikelsystems und weiterhin sogar in die Pia bei einer 16jährigen Patientin in der Universitäts-Nervenklinik Halle rechtfertigt wegen seiner Einmaligkeit eine eingehendere Darstellung.

1. Anamnese und Klinik.

E. Sch. war ein 16jähriges Mädchen, das 6. unter 11 Kindern gesunder Eltern. Die Familienanamnese ergab nichts Besonderes. Die Patientin zeigte normale Entwicklung während der Kindheit und war bisher nie krank gewesen. Menarche mit 14 Jahren.

Seit 3 Wochen litt sie an Erbrechen mit heftigen Kopfschmerzen, die nicht genau lokalisiert wurden. Gleichzeitig wurde das Sehen schlechter, so daß sie sich schließlich in augenärztliche Behandlung begeben mußte. Es wurde eine Stauungspapille auf beiden Augen und eine homonyme Hemianopsie links festgestellt. Danach erfolgte am 23. 6. 1936 Einweisung in die Nervenklinik.

Beim Eintritt ins Untersuchungszimmer stieß sie mit der linken Schulter am Türrahmen an. Eine derartige Störung im Sehvermögen war ihr bisher noch gar nicht zum Bewußtsein gekommen. Neurologisch ergaben sich folgende Befunde: Beidseits bestand leichte Protrusio bulbi, die rechte Lidspalte war enger als die linke. Deutlich war eine Abduzensparese des rechten Auges. Beide Pupillen waren leicht entrundet und reagierten wenig ausgiebig auf Licht und Konvergenz. Die Bauchdeckenreflexe waren rechts schwächer als links auslösbar. Spastische Zeichen bestanden nicht, ebenso keine Sensibilitätsstörungen. Das Rombergsche Phänomen war negativ. Der Gang zeigte eine konstante Abweichung bei geschlossenen Augen nach rechts. Eine Sprachstörung war nicht vorhanden. Das Gehör war intakt. Das Sehvermögen war auf der rechten Gesichtsfeldhälfte herabgesetzt. Das Geruchsvermögen war anscheinend im ganzen etwas herabgesetzt, jedoch rechts mehr als links. Psychisch war die Patientin auffallend gleichgültig, etwas distanzlos

und affektlabil. Die Patientin, die sich eben noch läppisch und euphorisch benahm, fing plötzlich und ohne ersichtlichen Grund an zu weinen.

Im Schädelröntgenbild war die Sella turcica verwaschen gezeichnet, die Sattellehne deutlich entkalkt. Die Sagittalnaht schien etwas erweitert zu sein. Im Liquor fand sich eine geringe Eiweißvermehrung und eine wenig tiefe organische Zacke der Normomastixkurve bei normaler (3/3) Zellzahl.

Die Patientin litt in den folgenden Tagen an starken Kopfschmerzen und erbrach häufig. 5 Tage nach der Aufnahme machte sich eine Fazialisparese im Bereiche des linken Mundastes bemerkbar, und links war das Oppenheimsche Zeichen jetzt deutlich positiv. Auf Grund der neurologischen Befunde (homonyme Hemianopsie links, Fazialisparese links, Oppenheim links positiv, Geruchsstörungen rechts) wurde angenommen, daß der Tumor rechts an der Hirnbasis im äußeren Chiasmadreieck saß, auf den rechten Tractus opticus und rechten Abduzens drückte und Neigung zeigte, in das rechte Stirnhirn einzuwachsen (psychische Veränderungen, Gangabweichung). Eine Arteriographie zeigte eine mäßige Verdrängung der rechten Arteria cerebri anterior nach links, die Arteria cerebri media schien rechts nach vorn gedrängt zu sein. Jetzt war auch ein starker konstanter Nystagmus zu sehen bei extremer Seitenbewegung des Auges, die Kniesehnenreflexe waren beidseits negativ, das Oppenheimsche Zeichen beidseits positiv.

Am 10. 7. wurde eine Ventrikulographie ausgeführt. Die Punktion des linken Hinterhorns gelang ohne Schwierigkeiten, der Ventrikel wurde in ca. 5,5 cm Tiefe erreicht, es entleerte sich klarer Liquor unter mäßigem Druck. Die Punktion des rechten Hinterhorns gestaltete sich schwieriger, nach wiederholten Versuchen wurde mit der Punktionsnadel bis zu 7,0 cm vorgedrungen, dann trat unter ziemlichem Druck xanthochrome Flüssigkeit zu Tage. Es erfolgte entsprechender Liquor-Luft-Austausch. Die Röntgenaufnahmen ließen auf der f. o.-Aufnahme eine erhebliche Verdrängung beider Vorderhörner nach links und einen großen Luftschatten im Bereich der rechten Hemisphäre erkennen. Die Seitenaufnahmen zeigten, daß im Bereiche des rechten Schläfenlappens eine große luftgefüllte Zyste lag,

die das rechte Hinterhorn nach vorn und unten verdrängte. Es wurde daraufhin ein zystischer Tumor des parietooccipitalen Teiles der rechten Hemisphäre diagnostiziert.

Noch am selben Tage erfolgte eine Trepanation über dieser Gegend. Eine prall gespannte Dura wurde sichtbar. Zur Entlastung wurde die Zyste punktiert, über deren Sitz man genau orientiert war. Bei liegenbleibender Punktionsnadel wurde die Dura eröffnet und durch das Gehirn bis zur Zystenwand vorgegangen. Nach Eröffnen der Zyste und Absaugen der restlichen xanthochromen Flüssigkeit sah man, wie sich aus der Zystenwand ein Tumor vorwölbte. Der Tumor wurde mit der Schlinge abgetragen. Danach wurde nach völliger Blutstillung die Dura wieder verschlossen und mit Haltefäden an der Galea befestigt. Der Knochenlappen wurde entfernt, der Haut-Muskel-Lappen in zweischichtiger Naht wieder befestigt. Während der ganzen Operation zeigte die Patientin gutes Befinden. Die angeschlossene histologische Untersuchung des entfernten Tumorgewebes ergab ein kleinzelliges Gliom mit einzelnen Riesenzellen.

Der Zysteninhalt war stark xanthochrom und zeigte eine erhebliche Eiweißvermehrung (Gesamteiweiß 80,0, Globuline 45,0, Albumine 15,0, 1/3 Zellen, atypische Normomastixkurve). Es fanden sich massenhaft Erythrozyten darin und sehr viele Zellen mit reichlich Protoplasma und verändertem Kern (Tumorzellen?). Der Heilungsverlauf post operationem war sehr befriedigend. Dagegen schwankte die Sehkraft stark, teilweise schien die Patientin überhaupt nichts zu sehen. Im Gegensatz zu früher wurde das linke Auge fast ganz sehuntüchtig. Ein anfänglich stärkerer Intentionstremor nahm später wieder ab. Der xanthochrome, eiweiß- und zellreiche Liquor näherte sich in der Folgezeit immer mehr einer normalen Beschaffenheit. 4 Wochen post operationem ergab sich folgender Befund: Die Patientin war lebhaft, ständig außer Bett und ging vollkommen sicher. Es zeigte sich keine Prolapsbildung an der Trepanationsstelle. Weder ein Nystagmus noch eine Abduzensparese rechts waren jetzt zu bemerken. Reflexdifferenzen waren nicht mit Sicherheit vorhanden. Pyramidenzeichen fehlten, ebenso eine konstante Gangabweichung. Lediglich der Augenbefund war

nicht befriedigend. Auf dem linken Auge machte sich im Visus gegenüber dem letzten Befund eine erhebliche Verschlechterung bemerkbar. Beidseits resultierte eine sich zurückbildende Stauungspapille, rechts von ca. 2 D., links von ca. 3 D. Die Visusverschlechterung des linken Auges schien schon in der letzten Zeit vor der Operation eingetreten zu sein.

Vom 4. 8. bis 20. 8. 1936 erfolgte eine Röntgenbestrahlungsserie. Als vom 19. 10. bis 5. 11. 1936 erneut bestrahlt wurde, bestand lediglich noch die Sehstörung. Sonst bot sich kein krankhafter Befund. Die Patientin hatte keine Kopfschmerzen, war psychisch unauffällig, freundlich und lebhaft. Als sie am 30. 1. 1937 wieder in klinische Behandlung kam, hatte sich der Zustand wesentlich verschlechtert. In der Zwischenzeit hatte die Sehkraft so abgenommen, daß sie kaum noch allein gehen konnte. Sie hatte wieder vorwiegend abends und nachts starkes Erbrechen und zeitweise Kopfschmerzen im Hinterkopf. Der linke Arm war in wechselndem Maße schlaff und kraftlos gewesen, ebenso das linke Bein, das ihr „wie abgestorben" vorkam. Als jetzt erneut mit einer Bestrahlungsserie begonnen wurde, bot sie in ihrem psychischen Verhalten eine gewisse Stumpfheit, indem über die sicher bestehenden Beschwerden nur schwer Auskunft zu erhalten war. Sonst war sie leicht euphorisch, vergnügt, aber zurückhaltend und bescheiden. Es hatte sich ein halbenteneigroßer Prolaps der rechten Parietalregion gebildet. Der VII. Hirnnerv war intakt, die Augenbewegungen frei. Ein feinschlägiger Nystagmus beim Blick nach links und oben war vorhanden mit der schnellen Komponente nach links. Pyramidenzeichen waren nicht nachweisbar. Beim Gang mit geschlossenen Augen wich sie bald nach rechts, bald nach links ab. Auf dem rechten Auge ergab sich eine Sehschärfe von $^5/_{35}$, auf dem linken Auge eine solche von $^5/_{50}$. Beidseits bestand eine Atrophie nach Stauungspapille. Rechts waren Makula-Degenerationsherde sichtbar. Eine Hörprüfung ergab normale Werte, ebenso waren die Werte für Drehnystagmus und kalorischen Nystagmus normal.

Während einer Bestrahlungsserie im Mai 1937 ergaben sich keine neuen wesentlichen Befunde. Die Sehleistungen waren

unvermindert schlecht. In der Folgezeit trat nun eine erhebliche Verschlechterung im Zustand der Patientin ein. Sie wurde fast völlig amaurotisch, erbrach häufig und hatte unter starken Kopfschmerzen zu leiden. Der Prolaps wurde faustgroß. Am 5. 11. 1937 erfolgte die Wiederaufnahme in die Klinik. Sie nahm nur noch Umrisse wahr, schien aber darunter gar nicht so sehr zu leiden. Wenn sie schmerzfrei war, zeigte sie wieder in verstärktem Maße Euphorie. Die Pupillen reagierten weder auf Licht, noch auf Konvergenz. Die Lidspalte war rechts enger als links. Der Mund- und Wangenast des linken Fazialis war paretisch. Zäpfchen und Zunge wichen nach links ab. Oppenheim und Gordon waren beidseits positiv. Die grobe Kraft der Arme war stark herabgesetzt. Es bestand ein grobschlägiger Tremor der Hände. Am 4. 12. 1937 erfolgte eine erneute Operation im Bereich der alten Narbe. Nach Zurückschlagen des Hautlappens stieß man auf Tumorgewebe, das sich vorwölbte und gegen das übrige Gewebe noch leidlich abgegrenzt war. Durch eine Punktion konnte keine Flüssigkeit angesaugt werden. Der Tumor wurde mit der Schlinge etwa in Größe einer Kastanie abgetragen. Dabei stieß man wieder auf eine größere Zyste. Eine Totalentfernung des Tumors war unmöglich. Nach der Operation zeigte Patientin große Unruhe, sie warf sich im Bett umher, war desorientiert und zuweilen stärker somnolent. In den folgenden Tagen wurde der Zustand immer bedrohlicher. Die Nahrungsaufnahme sistierte bald völlig. Die Benommenheit wurde immer größer, zeitweilig war sie wieder sehr unruhig. In der Drainstelle hatte sich eine Liquorfistel gebildet. Am 16. 12. 1937 trat der Tod ein, ohne daß sie das Bewußtsein wieder voll erlangt hatte.

Die klinisch-neurologischen Untersuchungen und die Röntgenbestrahlungen wurden in der Universitäts-Nervenklinik Halle vorgenommen. Die chirurgisch-operativen Maßnahmen zur weiteren Diagnosestellung und Therapie erfolgten in der Heilanstalt Weidenplan Halle (Prof. Stieda, Oberarzt Dr. Rothmaler). Die erste histologische Untersuchung des Tumors unmittelbar nach der Operation fand im Pathologischen Institut der Universität statt.

2. Sektionsbefunde.

An den inneren Organen ergaben sich keine pathologischen Befunde. Das Rückenmark wurde nicht seziert.

Die Hirnsektion ergab folgendes:

a) Makroskopische Befunde:

Das zu untersuchende Hirn hatte längere Zeit zur Härtung in Formalin gelegen, ehe es eine Bearbeitung erfuhr. Infolgedessen hatte es entsprechende Veränderungen an Aussehen, Gestalt und Konsistenz aufzuweisen, die sich natürlich in den mit Tumor durchsetzten Teilen bemerkbar machten.

Im Bereiche der Convexität des Parietal- und Occipitalhirns der rechten Seite war die normale Hirnsubstanz völlig zerstört. An Stelle der Gyri und Sulci zeigten sich graue bröckelige und weiche Tumormassen. Die übrige Hirnoberfläche ließ normale Verhältnisse erkennen, insbesondere war die Hirnstamm- und Kleinhirngegend unversehrt. An zahlreichen Frontalschnitten, von denen einige fotografisch dargestellt wurden (Abb. 1 und 2), ergab sich folgender Befund: Das gesamte Ventrikelsystem der Großhirnhemisphären zeigte deutliche Deformierung und Verdrängung, außerdem war es mehr oder minder vollständig und kontinuierlich mit Tumormassen angefüllt, die sich deutlich durch ihre grobe und körnige Struktur und ihre graue Farbe von dem normalen Hirngewebe abhoben. Es erschienen besonders sämtliche Abschnitte des linken Seitenventrikels erweitert und nicht immer ganz mit Tumor angefüllt. Ein wesentliches Übergreifen von Tumorgewebe in die Hemisphären hinein hatte links nicht stattgefunden. Dagegen war das Hirngewebe der rechten Hemisphäre weitgehend durch Geschwulstmassen ersetzt. Diese Ausbreitung des Tumors in die Hemisphäre hinein begann schon etwas vor dem vorderen Pol des rechten Unterhorns und erreichte ihre größte Ausdehnung im Bereiche des rechten Ventrikeldreiecks und des rechten Hinterhorns. Schließlich erreichte der Tumor in breiter Ausdehnung die Hirnoberfläche, und zwar im Bereich der Convexität des rechten Parietal- und Occipitalhirns. Die Hirnbasis war auch in dieser Gegend unversehrt.

Aquädukt und 4. Ventrikel waren zwar mit Tumor angefüllt, aber nicht sonderlich erweitert. Im Bereiche des 4. Ventrikels ragte der Tumor nur wenig in das umgebende Gewebe hinein. Das Kleinhirn zeigte kein Befallensein durch die Geschwulst. Mikroskopisch schien die Pia des Hirnstamms verdickt. Die Tumormassen der rechten Hemisphäre ließen zystische Partien und z. T. weichere Stellen neben härteren erkennen. Isoliertes Vorkommen von Tumorgewebe ohne Zusammenhang mit solchem der Hirnhohlräume war nicht zu beobachten.

b) Mikroskopische Befunde:

An Schnitten aus dem gesamten Wandbereich des Ventrikelsystems und somit auch des Tumors wurde die histologische Struktur des Tumors untersucht. Neben den pathologischen Befunden (Tumor) zeigte sich an den verschiedensten Stellen des Hohlraumsystems im Gehirn noch normaler Ependymbelag. Solche meist kubische zylindrische Ependymzellen mit großem runden Kern, die scharf voneinander abgesetzt sind und stets in einer einzigen Schicht epithelartig den Ventrikelraum auskleiden, waren noch in kontinuierlichem Verband im linken Vorderhorn, in der linken Seitenbucht, im linken Unterhorn und im 4. Ventrikel zu sehen. Ebenso ließ sich im 4. Ventrikel einwandfrei typisches Gewebe des Plexus chorioideus darstellen, das normalen Bau und keine Veränderungen im Sinne einer Neubildung zeigte. Sonst war in den Ventrikeln nichts mehr von Plexus chorioideus zu finden.

Zunächst wurden aus allen Teilen des Gehirns Präparate mit geläufigen Färbemethoden angefertigt (Haematoxylin-Eosin, Haematoxylin-van Gieson, Mallory-Bindegewebe), um einheitliche Übersichtsbilder der histologischen Schnitte zu erlangen. Dabei ergab sich bei Betrachtung mit schwacher Vergrößerung folgendes Bild, das in allen Schnitten aus den verschiedenen Hirnteilen wiederkehrt: In dichten, meist nicht konzentrischen Lagen sind polygonale, unscharf begrenzte Zellen radiär um Gefäße angeordnet. Die runden bis ovalen Kerne treten scharf hervor und sind nicht einheitlich groß. In den Partien, die dem Gefäß am entferntesten liegen, zeigen die Kerne oft eine bedeutend dichtere und wallartige Lage (Abbildung 3). Zwischen

Gefäßwand und innerster Zellschicht bleibt ein freier Raum. Eine Ausnahme von dieser Anordnung machen nur Teile von Tumorgewebe des rechten Occipitallappens, die später gesondert betrachtet werden. Das Ganze bietet ein „adenomatöses" Aussehen. Die perivaskuläre Anordnung der Zellen ist stellenweise aufgelockerter, gleichzeitig finden sich aber immer auch kompakte und dichte Zell-Lagen. Bei stärkeren Vergrößerungen zeigen die Kerne der Tumorzellen eine deutliche scharfe Struktur. Sie haben ein Chromatinnetz, die Nucleoli heben sich deutlich ab. Das Protoplasma scheint stellenweise eine Körnelung aufzuweisen. Zellen mit Mitosen konnten in keinem Teile des weitausgebreiteten Tumorgewebes gefunden werden.

Es kommt somit in diesem Falle zur Bildung von Pseudorosetten, eben weil durch radiäre Zellstellung um Blutgefäße herum ein den Rosetten ähnliches Bild entsteht. Echte Rosetten, wie sie Flexner beschrieben hat, kommen nur vor in Gewächsen des Gehirns, Rückenmarks oder der Retina, indem primitive Spongioblasten Kanäle in einfacher Lage umgeben. Dieser Aufbau nach Art von Pseudorosetten und in Gestalt eines Pseudoepithels um Gefäße kehrt in allen Teilen des Tumors wieder, wenn auch nebenher eine andere Architektur des Tumorgewebes erscheint. Oft liegen nämlich die Zellen wesentlich lockerer, viel weniger kompakt aneinander, ihr Protoplasma hat bizare Formen und ist ausgezogen, die Kerne sind deutlich erkennbar und verschieden groß. Gefäße werden über weite Strecken hin vermißt. Die Pseudorosetten gehen nicht kontinuierlich ineinander über, sondern lassen Inseln und Zungen eines ganz anders gestalteten Gewebes zwischen sich. Scharf abgesetzt von der äußersten Lage der Tumorzellen beginnt eine homogene Masse, die nur ganz geringe Struktur erkennen läßt. Das Ganze macht den Eindruck eines Rundzellengewebes, aber feinere Strukturen sind nicht zu erkennen, vermeintliche Kern- oder Zellgrenzen sind, auch bei stärkster Vergrößerung, fast völlig verwischt und unkenntlich.

Irgendeine Zwischensubstanz im Tumorgewebe selbst ließ sich nicht feststellen, der zellige Aufbau herrscht unbedingt vor. Eine Entwicklung von Bindegewebe oder eine Gliareaktion lag

nicht vor. Ersteres beschränkte sich lediglich auf die Gefäßwände.

Neben Strukturen, wie sie bisher geschildert wurden, erscheinen im größten Ausdehnungsgebiet des Tumors, im Occipitallappen, Zellanordnungen, wie sie sonst nicht und nur an dieser Stelle angetroffen wurden: von vorn herein fällt eine große Blutfülle im Tumorgebiet auf, daneben aber liegen ausgedehnte nekrotische Gebiete mit ganz unscharfen und verwaschenen Strukturen. Massenhaft trifft man Zellanordnungen folgender Art: Radiär um ein Gefäß sind lange, protoplasmareiche Zellen angeordnet, deren Kerne nur sehr undeutlich hervortreten und die ebenfalls in die Länge gezogen sind. Die Zellen reichen bis unmittelbar an die Gefäßwand heran, sitzen ihr sozusagen auf, und dort kommt es zur Bildung einer Membrana limitans (Abbildung 5). Die Zellkerne liegen in dem der Gefäßwand entfernt liegenden Teile der Zelle. Oft erhält man den Eindruck, als ob die Tumorzellen, langgestreckt und gebogen, einen Wirbel um ein Zentrum bilden. An verschiedenen Stellen sind die langgestreckten Zellen pallisadenartig angeordnet und erstrecken sich bis zu einem Band von gefäßführendem Bindegewebe, dem sie senkrecht aufsitzen. Zwischen solchen Streifen von Tumorzellen befindet sich strukturloses Gewebe. Zur Darstellung der sog. Blepharoplasten, die von Bailey als ein Hauptcharakteristikum der Zellen ependymalen Ursprungs bezeichnet werden, wurden Spezialfärbungen angefertigt. Mit Baileys Methode für Neurogliafibrillen (Neutral-Aethylviolett-Orange-G-Färbung) (9) ließen sich einwandfrei Blepharoplasten zur Darstellung bringen und zwar in allen Gebieten des Tumors, aus dem Schnitte angefertigt wurden. Meist handelt es sich um mehrere Körnchen im Protoplasma, die in der Nähe des Kernes liegen und durch ihre dunkle Farbe vom Protoplasma abstechen (Abbildung 4). Ebenso wurden durch diese Methode für Neurofibrillen die Zellfortsätze der Tumorzellen in Form von feinen Fibrillen sichtbar, sowohl zwischen den Zellen im Innern einer Pseudorosette, als auch besonders an Stellen, wo die Zellen lockerer lagen. Die dunkel dargestellten Fasern lassen z. T. noch Zusammenhänge mit den Tumorzellen erkennen. Wir haben hier ependymale Spongioblasten vor uns. Mit Cajals Silber-

methode ließen sich ebenfalls Zellfortsätze darstellen, wenn auch die Herstellung dieser Schnitte Schwierigkeiten dadurch machte, daß Gefrierschnitte verwandt werden mußten, wobei häufig das Tumorgewebe ausfiel. Färbungen mit Phosphor-Wolframsäure-Haematoxylin ließen wiederum Zellfortsätze erkennen, besonders aber erschienen jetzt die hellen Höfe um die Gefäße ausgefüllt.

Zum Gesamtbild der histologischen Struktur des Tumorgewebes ist noch zu erwähnen, daß die Vaskularisation im allgemeinen sehr ausgeprägt ist, z. T. ist es, wie z. B. in der Gegend des linken Hinterhorns, zu Blutaustritten in das umgebende Gewebe gekommen, zumindest aber sind die Gefäße sehr stark mit Blut überfüllt. Vom Ventrikelsystem aus dringt das Tumorgewebe im allgemeinen nicht infiltrierend gegen das umgebende Hirngewebe vor, wenngleich für den Durchbruch in den rechten Occipitallappen ein solches infiltrierendes Wachstum angenommen werden muß. Die einzige Reaktion im umgebenden Hirngewebe in der Nähe der Ventrikel ist teilweise eine Rundzelleninfiltration um die Gefäße.

Schon makroskopisch fiel eine Verdickung der Pia des Hirnstamms auf, die an Tumor denken ließ, also ein extraventrikuläres Vorkommen von Tumorgewebe. Mikroskopisch handelte es sich tatsächlich um Tumorgewebe, wie es bisher beschrieben wurde. Auch an anderen Stellen tauchten charakteristische Zellverbände des Geschwulstgewebes auf, nämlich im Verlauf der Pia mater, und zwar waren es die Gegend des Chiasma opticum unterhalb des 3. Ventrikels und die Gyri des linken Occipitalhirns, zwischen denen sich in gefäßreichem Piagewebe Tumorgewebe fand.

3. Zusammenfassung und Beurteilung des Falles.

1. Die Anamnese, die fast nur Zeichen von Hirndrucksteigerung bot, und die klinischen Symptome erlaubten mit Sicherheit die Diagnose eines Hirntumors. Die neurologische Untersuchung lokalisierte den Tumor in den rechten äußeren Chiasmawinkel. Neurochirurgische Methoden ergaben eine Zyste im parieto-occipitalen Bereiche der rechten Hemisphäre. Eine

Trepanation über dieser Stelle bestätigte diesen Befund. Der Tumor konnte nicht total entfernt werden, und somit war die Prognose von vornherein unsicher, da mit Rezidiven gerechnet werden mußte, die später auch eintraten. Einem anfänglich guten Befinden der Kranken folgte dann sehr bald ein rapider Verfall, den auch eine zweite Operation nicht mehr aufhalten konnte. Die Lebensdauer nach dem Auftreten der ersten Symptome betrug ca. 18½ Monate, nach der ersten Operation 17 Monate. Der Zwischenraum zwischen den beiden Operationen, in dem Bestrahlungsserien lagen, betrug ca. 16½ Monate.

2. Nach dem von Bailey und Cushing aufgestellten Kriterien handelt es sich zweifellos um eine Geschwulst ependymalen Ursprungs, und zwar bieten einzelne Tumorabschnitte (im gesamten Ventrikelsystem, in der rechten Hemisphäre und im Piagewebe der Hirnbasis und des Hirnstammes) das klassische Bild eines Ependymoblastoms, andere (im rechten Occipitallappen) das eines Ependymoms. Die Gewebsstruktur des Ependymoblastomes zeigt einen Aufbau in Form von Pseudorosetten, in dem die polygonalen Tumorzellen in fast konzentrischer Anordnung Gefäße umgeben, wobei zwischen innerster Zellschicht und Gefäß ein heller Hof bestehen bleibt, der die Zellfortsätze enthält, die zu den Gefäßen hinstrahlen. Mit geeigneten Färbemethoden lassen sich an Stelle dieser hellen Höfe die Zellfortsätze darstellen. Ebenso gelingt eine Darstellung von Blepharoplasten und Fibrillen zwischen den Tumorzellen, eben jenen Zellfortsätzen, die die hellen Höfe ausfüllen. Das ganze Tumorgewebe ist zellreich und läßt kein bindegewebiges Stroma erkennen.

Die Gewebestruktur des Ependymoms zeigt als Ausdruck des besonderen Reifegrades stärkere Fibrillenbildung und Ausbildung einer Membrana limitans gegen die Blutgefäße zu. Epithelartig sitzen langgestreckte rechteckige Zellen den Gefäßen auf. Auch hier fehlt jedes feinere bindegewebige Stroma.

Gemeinsam ist den beiden verschieden ausdifferenzierten Geweben die histologische Gutartigkeit. Es fanden sich keine Mitosen. Eine gewisse Gleichförmigkeit der Zellen war ohne Zweifel vorhanden. Es bestand eine ungefähr gleiche Kern-

Plasmarelation, ohne daß eine Mehrkernigkeit und ein sicher infiltratives Wachstum gefunden wurde.

3. Die Art und Reichweite der Ausbreitung des Tumors im Gehirn ist eine außerordentlich seltene. Lediglich Warfields „Ependymcarcinom" von 1923 zeigt der Ausdehnung nach vielleicht ähnliche Verhältnisse, genauere histologische Beschreibungen liegen jedoch nicht vor. Mehr oder minder kontinuierlich zeigt im vorliegenden Falle das gesamte Ventrikelsystem einen verschieden dicken Wandbelag mit einem histologisch gutartigen Tumor. Lediglich im Bereiche des rechten Occipitallappens erfolgte ein Durchwachsen durch das Hirngewebe bis zur Oberfläche der Konvexität. Weiter breitete sich der Tumor, aus dem 4. Ventrikel austretend, in der Leptomeninx aus und konnte auch an der Basis in der Gegend des Chiasma opticum, am Hirnstamm und über der Konvexität des Occipitallappens nachgewiesen werden. Es ist gewissermaßen ein ganzes Organ — das Ependym — gleichmäßig und vielleicht gleichzeitig im Sinne einer echten Neubildung entartet.

4. Über die Entstehungsursache läßt sich sehr wenig aussagen. Die Möglichkeit eines ziemlich gleichzeitigen Entstehens einer echten Neubildung am Ependym des gesamten Ventrikelsystems besteht. Was die Ursache dieses Vorgangs ist, läßt sich nicht sagen. Unwahrscheinlich ist, daß es sich um versprengte Gewebskeime im Sinne der Ribbertschen Theorie handelt, dafür ist die Ausdehnung der Geschwulst zu groß. Es erscheint in diesem Falle möglich, daß der Liquor einen Reizstoff enthielt, der das Geschwulstwachstum auslöste, oder aber, daß von einem primären Tumorzentrum aus eine ziemlich gleichzeitige Aussaat von Tumorzellen auf dem Liquorwege in den gesamten Bespülungsbereich des Liquors erfolgte. Ein derartiges Zentrum könnte vielleicht im Bereiche des rechten Ventrikeldreiecks an der Stelle des Ventrikelumschlags angenommen werden, weil dort der Tumor seine größte Ausdehnung (Durchwachsung der ganzen Hemisphäre) und histologisch seine größte Reife erreicht. Dies würde bedeuten, daß ein histologisch offenbar relativ gutartiger Tumor auf diesem Wege weitausgebreitete Metastasierung erfährt (vgl. hierzu Ostertag, 48).

5. In seiner Auswirkung war der Tumor maligne. Das war die Folge vor allem seiner unglücklichen Lage im gesamten Ventrikelsystem, die über kurz oder lang zu einer schweren Störung der Liquorzirkulation führen mußte. Beim Auftreten der ersten klinischen Zeichen ist bei dem Sitz der Geschwulst bereits eine längere Entwicklungszeit anzunehmen. Die gesamte weitere Entwicklung vollzog sich in etwa 18 Monaten. Das Wachstum erfolgte also in einer mittleren Geschwindigkeit. Das Alter der Kranken entspricht dem bisher bei dieser Geschwulst beobachteten Durchschnitt.

6. Die beschriebene Ependymgeschwulst bietet demnach neben völlig typischen Eigenschaften auch Besonderheiten und Abweichungen, die eine Vervollständigung des Bildes der Ependymgeschwülste über das bisher in der Literatur Niedergelegte hinaus ermöglichen.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Dozenten Dr. med. Gärtner-Halle für die Anregung zu dieser Arbeit meinen Dank aussprechen. Gleichzeitig bin ich auch Herrn Oberarzt Dr. Rothmaler (Heilanstalt Weidenplan) für die Überlassung von Krankengeschichten und Literatur zu Dank verpflichtet. Ebenso danke ich dem Laboranten der Universitäts-Nervenklinik, Herrn Hermann Müller, für seine Mithilfe und Unterstützung bei der Anfertigung der histologischen Präparate.

III. Schrifttum.

1. Adelstein, Patterson (1935): Chirurgie der Ependymome des Rückenmarkes. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. 78.
2. Bailey (1936): Die Hirngeschwülste. Verl. F. Enke, Stuttgart.
3. Bailey (1935): Ependymom der Cauda equina. Zbl. f. d. ges. Neur. und Psych. Bd. 78.
4. Bailey (1933): Über Rückenmarksgliome. Kongreß Washington.
5. Bailey (1924): Untersuchungen über Geschwülste ependymären Ursprungs. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. 36.
6. Bailey (1923): Studie über von Ependymzellen ausgehende Tumoren. Zbl. für die gesamte Neur. und Psych. Bd. 40.
7. Bailey (1925): Neue Beobachtungen über Ependymtumoren. Zbl. für die ges. Neur. und Psych. Bd. 43.
8. Bailey (1930): Bericht. Fortschr. der Psych. und Neur. Bd. 3.
9. Bailey-Cushing (1930): Die Gewebsverschiedenheit der Hirngliome und ihre Bedeutung für die Prognose. Verl. Fischer, Jena.
10. Beylin (1938): Tumoren der 4. Kammer. Zbl. für die gesamte Neurologie und Psychiatrie. Bd. 91.
11. Bonhoeffer (1911): 3 Fälle von Tumoren des 4. Ventrikels („ependymäre Gliome"). Zbl. für die gesamte Neur. und Psych. Bd. 5.
12. Borst (1902): Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden.
13. Buchholz (1891): Beitrag zur Kenntnis der Hirngliome. Arch. für Psych. XXII.
14. Cairns (1931): Behandlung der Ependymogliome des Rückenmarkes. Zbl. für die gesamte Neur. und Psych. Bd. 61.
15. Carpi (1924): Ependymom des 4. Ventrikels. Zbl. für die gesamte Neur. und Psych. Bd. 42.
16. Courril (1936): Ependymogliom des linken Seitenventrikels mit Verschluß des For. Monroi und Erweiterung des Vorderhorns. Zbl. für die gesamte Neurol. und Psych. Bd. 82.
17. Cushing (1935): Intrakranielle Tumoren. Verl. Springer, Berlin.
18. Draganescu (1935): Cystisches Ependymocytom des 3. Ventrikels. Zbl. für die ges. Neur. und Psych. Bd. 78.
19. Fincher (1929): Ependymome. Zbl. für die ges. Neur. und Psych. Bd. 54.
20. Fingerland (1938): Ependymcyste des 3. Ventrikels. Zbl. für die gesamte Neur. und Psych. Bd. 90.
21. Foerster-Gagel (1936): Das Ependymom des Filum terminale. Zbl. für die ges. Neur. und Psych. Bd. 85.
22. Foerster-Gagel (1934): Ependymoma polycysticum des Kleinhirns. Zbl. für die ges. Neur. und Psych. Bd. 74.

23. Gagel (1937): Über Hirngeschwülste. Zbl. für die ges. Neur. und Psych. Bd. 87.
24. Giampalmo (1938): Zur Frage der extraventrikulären Ependymome. Zbl. für die ges. Neur. und Psych. Bd. 89.
25. Gold (1924): Ependymom der Rautengrube. Zbl. für die ges. Neur. und Psych. Bd. 39.
26. Gordinier und Sawyer (1911): A case of multiple ependymomata of the brain and spinal cord with tabetic symptoms. Zeitschrift für die ges. Neur. und Psych. 5. Bd.
27. Guillain (1933): Operiertes Rückenmarkependymom. Zbl. für die ges. Neur. und Psych. Bd. 71.
28. Guttmann (1931): Rückenmarkstumoren. Fortschr. der Psych. und Neur. 4. Bd.
29. Hamby (1935): Ependymcyste in der quadrigeminalen Region. Zbl. für die ges. Neur. und Psych. Bd. 76.
30. Hardman, James, Jefferson (1938): Symptome des Kleinhirnbrückenwinkels durch Ependymome. Zbl. für die ges. Neur. und Psych. Bd. 91.
31. Hart (1910): Über primärepitheliale Geschwülste des Gehirns. Zugleich Untersuchungen und Betrachtungen über das Ependymepithel. Arch für Psych. Bd. 47.
32. Hoff-Schönbauer (1935): Neue Erfahrungen in der Diagnostik und Therapie der Gehirn- und Rückenmarksgeschwülste. Fortschr. der Psych. und Neur. Bd. 7.
33. Hoványi-Hecht und Szalmári (1937): Über regressive Vorgänge in Gliomen. Monatsschr. für Psych. und Neur. Bd. 94.
34. Hirsch und Elliot (1925): Ependymom des Seitenventrikels und des 4. Ventrikels. Zbl. für die ges. Neur. und Psych. Bd. 43.
35. Jentzer, de Morrier (1936): Ependymom des 4. Ventrikels mit Kleinhirnbrückenwinkelsyndrom. Zbl. für die ges. Neur. und Psych. Bd. 84.
36. Kino (1935): Zur Morphologie der Hirngliome und ihre Beziehung zum klinischen Verhalten. Zeitschrift für die ges. Neur. und Psych. Bd. 153.
37. Korbsch (1935): Meningioma peritheliomatosum. Mitteilung eines Falles von Ependymom. Zbl. für die ges. Neur. und Psych. Bd. 80.
38. Longhi (1938): Ependymom des rechten Seitenventrikels und des 3. Ventrikels mit Anfällen von Zwangshaltungen des Kopfes. Zbl. für die ges. Neur. und Psych. Bd. 90.
39. Mackay (1935): Ependymoblastom des 4. Ventrikels mit Bildung von Knochen. Zbl. für die ges. Neur. und Psych. Bd. 80.
40. Mankrosky (1938): Über Wechselbeziehungen zwischen Klinik und Struktur des Glioms. Zbl. für die ges. Neur. und Psych. Bd. 90.
41. Mc Lean (1936): Intracranial Tumors. Handb. der Neur. Bd. 14.

42. Nils Anton (1936): Tumoren des Rückenmarks, seiner Wurzeln und Häute. Handb. der Neur. Bd. 14.
43. Obarrio (1929): Intramedulläres Ependymom. Zbl. für die ges. Neur. und Psych. Bd. 56.
44. Olivecrona (1927): Die chirurgische Behandlung der Gehirntumoren. Berlin.
45. Opalski (1937): Fall eines Hirnependymoms ohne deutliche Zeichen von Erhöhung des Schädelinnendrucks. Zbl. für die ges. Neur. und Psych. Bd. 88.
46. Oppenheim (1896): Die Geschwülste des Gehirns. Wien.
47. Ostertag (1932): Grundsätzliches über die Einteilung der Hirngeschwülste und deren praktische Bedeutung. Ref. vom 12. 12. 1932. Zbl. für die ges. Neur. und Psych. Bd. 67.
48. Ostertag (1930): Ein auf dem Liquorwege metastasierendes Ependymom. Zbl. für die ges. Neur. und Psych. Bd. 57.
49. Pintus (1935): Ependymatosis des Rückenmarkes und spinale progressive Muskelatrophie. Zbl. für die ges. Neur. und Psych. Bd. 79.
50. Pollack (1913): Tumor of the third ventricle. Zbl. für die ges. Neur. und Psych. Bd. 14.
51. Radlinski (1933): Ependymogliomatosis des Rückenmarkes. Zbl. für die ges. Neur. und Psych. Bd. 71.
52. Rinke (1933): Ependymome. Zbl. für die ges. Neur. und Psych. Bd. 71.
53. Samet-Mandels (1938): Kleinhirngeschwulst (Ependymom) mit sekundärem Simmondschen Syndrom bei einem 8jährigen Mädchen. Zbl. für die ges. Neur. und Psych. Bd. 90.
54. Schaltenbrand (1937): Hirngeschwülste und Lebensalter. Zbl. für die ges. Neur. und Psych. Bd. 87.
55. Scheinker (1937): Über das gleichmäßige Vorkommen verschiedener Gliomarten im Gehirn. Monatsschrift der Psych. und Neur. Bd. 94.
56. Szüls (1935): Beiträge zur Histologie des Ependymoms. Zbl. für die ges. Neur. und Psych. Bd. 81.
57. Tönnis (1935): Geschwülste der Hirnkammern. Psych.-neurolog. Wochenschrift 1935, H. 39.
58. Tönnis-Zülch (1937): Das Ependymom der Großhirnhemisphären im Jugendalter. Zbl. für Neurochir. 1937, Nr. 3.
59. Urban (1932): Ependymome. Zbl. für die ges. Neur. und Psych. Bd. 67.
60. Wahlgren (1924): Ependymcyste im 4. Ventrikel. Zbl. für die ges. Neur. und Psych. Bd. 42.
61. Warfield (1923): Ependymcarcinom. Zbl. für die ges. Neur. und Psych. Bd. 37.

Lebenslauf.

Am 30. September 1913 wurde ich, Wolfgang Müller, als Sohn des Taubstummenoberlehrers Otto Müller zu Osterburg i. d. Altmark geboren. Ich besuchte 1 Jahr lang eine Volksschule, 2 Jahre lang die Vorschule der Franckeschen Stiftungen und 9 Jahre lang die Lateinische Hauptschule der Franckeschen Stiftungen zu Halle a. d. S. Am 2. März 1932 bestand ich in Halle die Reifeprüfung. Vom 1. bis 5. Semester war ich an der Universität Halle, im 6. Semester an der Universität Berlin und vom 7. bis 11. Semester wieder an der Universität Halle immatrikuliert. In Halle bestand ich am 3. August 1934 die ärztliche Vorprüfung und am 14. Dezember 1937 die ärztliche Prüfung. Als Medizinalpraktikant war ich in der Universitäts-Nervenklinik und in der Medizinischen Klinik Halle tätig. Am 28. Dezember 1938 erhielt ich die Bestallung als Arzt. Zur Zeit bin ich Volontärassistent an der Medizinischen Klinik Halle.

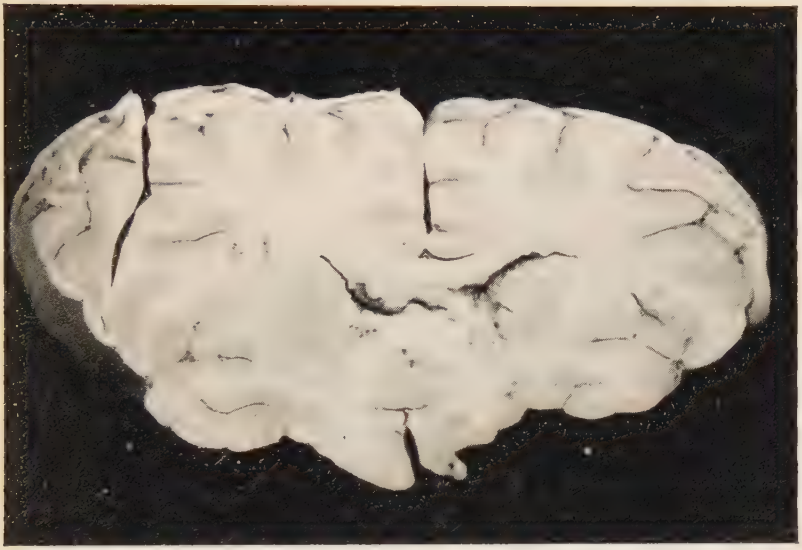


Abb. 1: Gegend der vorderen Schläfenlappenpole, hintere Schnittfläche. Tumor in den Seitenbuchten.

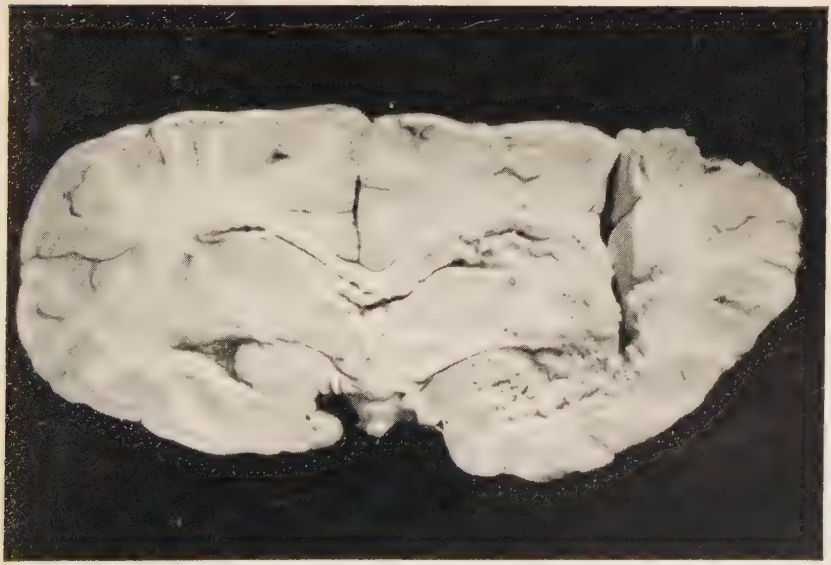


Abb. 2: Beide Unterhörner getroffen, vordere Schnittfläche. Vor allem die Teile des rechten Seitenventrikels mit Tumormassen angefüllt, die schon das angrenzende Hirngewebe durchsetzen, aber auch sämtliche Ventrikelteile.

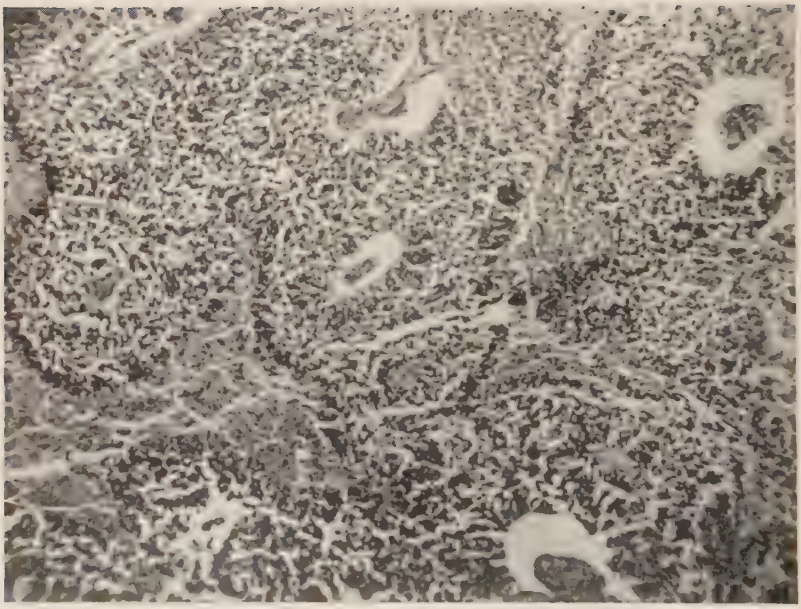


Abb. 3: Vorderer Teil des rechten Seitenventrikels. Pseudorosettenförmige Anordnung der Tumorzellen um Gefäße, die quer und längs getroffen sind. Typische „helle Höfe" zwischen Gefäßwand und Tumorzellenring. Wallartige Verdichtung der Tumorzellen in der Peripherie der „Rosetten". (Haematoxylin-Eosin.)

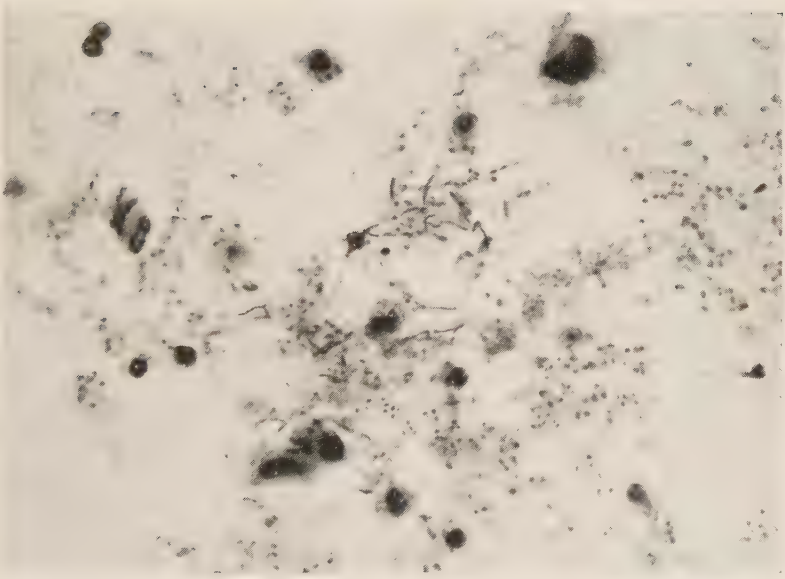


Abb. 4: Vorderer Pol des rechten Seitenventrikels. Einzelne Tumorzellen, in deren Protoplasma teilweise deutlich Blepharoplasten zu erkennen sind. Darstellung von Fibrillen zwischen den Zellen. (Neutral-Äthylviolett-Orange-G-Färbung.)

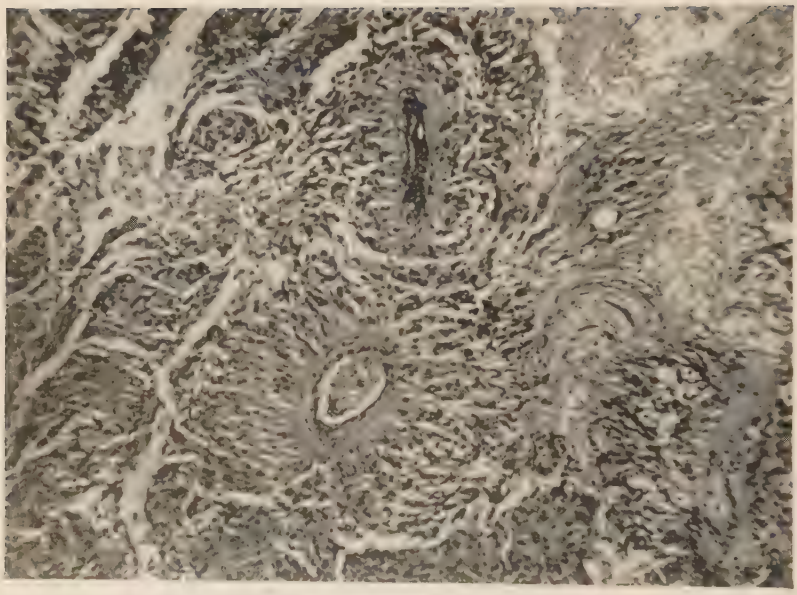


Abb. 5: Rechter Occipitallappen. Pseudorosetten langgestreckter Zellen, die den Gefäßwänden unmittelbar aufsitzen. Ausbildung einer Membrana limitans. (Haematoxylin-Eosin.)

1939

Aus der Chirurgischen Klinik
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg.
Direktor: Professor Dr. Wagner.

Die Extremitätengangrän der Jugendlichen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur
Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

Vorgelegt von
RUDOLF NEUNER
aus Magdeburg

FRANCISCO

Halle (Saale) 1939

uard Klinz Buchdruck-Werkstätte Halle (Saale), Dölauer Straße 31

Aus der Chirurgischen Klinik
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg.
Direktor: Professor Dr. Wagner.

Die Extremitätengangrän der Jugendlichen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur
Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

Vorgelegt von

RUDOLF NEUNER
aus Magdeburg

Halle (Saale) 1939

duard Klinz Buchdruck-Werkstätte Halle (Saale), Dölauer Straße 31

Meiner Mutter!

A. DIE EXTREMITÄTENGANGRÄN DER JUGENDLICHEN.

Die senile Gangrän auf arteriosklerotischer Grundlage ist seit langer Zeit eine bekannte und behandelte Krankheit. Sie ist als Ausdruck der Abnutzungsvorgänge des alternden Körpers aufgefaßt worden. Daneben waren die Verhältnisse der Gliedmaßengangrän bei Diabetes mellitus, bei Kreislaufschäden z. B. durch Traumen, bei Embolie oder bei starken, gewebsschädigenden Erfrierungen begründet. Große Schwierigkeiten setzten jedoch die Krankheitsfälle dem Verständnis entgegen, für deren Ätiologie die genannten Grundleiden differentialdiagnostisch ausgeschieden werden konnten. Sie zeichneten sich durch das Auftreten der Gangrän im verhältnismäßig jugendlichen Alter aus. Kräftige Menschen ohne marastische Symptome, zumeist Männer, wurden von ihr befallen, ohne daß zunächst spezifisch ursächliche Momente aufgedeckt werden konnten. Die Mehrzahl der Autoren bezeichnete die Krankheit als „juvenile Gangrän" oder „Spontangangrän". Ohne daß dafür Beweise vorhanden gewesen wären, wurden arteriosklerotische Gefäßveränderungen als Gangrän bedingende Faktoren angenommen. Damit wurde die Spontangangrän eine senile Gangrän des frühen Alters. Diese Vorstellungen herrschten vor, bis Winiwarter 1879 durch die Veröffentlichung seiner klassischen Arbeit, auf die an anderer Stelle näher eingegangen wird, die Spontangangrän in den Mittelpunkt des Interesses zog. Seitdem war sie Anlaß ernstester wissenschaftlicher Forschung, und dies ist sie heute noch ebenso wie vor 50 Jahren, noch dazu sich die Berichte des sonst in Deutschland seltenen Krankheitsbildes nach dem Kriege und besonders im letzten Jahrzehnt gemehrt haben.

In der folgenden Arbeit werden die Gangränerkrankungen jugendlicher Menschen der Chirurgischen Universitätsklinik zu Halle besprochen. Es werden die Patienten vom Dezember des Jahres 1918 bis zum Mai des Jahres 1938 erfaßt, die zum weitaus größten Teile bei Einweisung in die Klinik das Alter von 40 Jahren nicht überschritten hatten. Nur 3 Patienten standen bei der Einweisung im 41. Lebensjahre, führen die ersten Erscheinungen ihres Leidens jedoch in das 37., 38. und 39. Lebensjahr zurück und sind aus diesem Grunde für die Arbeit nicht ausgeschlossen worden. Diese scheinbar willkürliche Zielsetzung ist geschehen, um mit höchstmöglichster Sicherheit arteriosklerotische Gefäßveränderungen auszuschließen. Von diesem Gesichtspunkt aus sind in dieser Arbeit unter „Jugendliche" also immer Personen bis zum 40. Lebensjahr zu verstehen. Bei der Durchsicht der Literatur sind aus dem gleichen Grunde nur kasuistische Mitteilungen von Kranken berücksichtigt worden, die nicht jenseits dieser angegebenen Altersgrenze standen. Eine Ausnahme wurde nur dann gemacht,

wenn die in Frage stehenden Veröffentlichungen etwas grundsätzlich Neues brachten und der wissenschaftlichen Forschung bis dahin unbeschrittene Wege zeigten, wie etwa die erwähnte, bahnbrechende Arbeit von Winiwarter, die das Ergebnis von Untersuchungen an einem 57 jährigen Manne darstellt.

Es sind in den beinahe 20 Jahren 26 Jugendliche mit einer Extremitätengangrän oder mit den Anfangssymptomen einer solchen in die Chirurgische Universitätsklinik zu Halle zur klinischen Behandlung eingewiesen und zwar 23 männliche und 3 weibliche Kranke.

Die juvenilen Gangränformen lassen sich ihrer verschiedenen Ätiologie nach in folgende 6 Gruppen einteilen:

I. Juvenile Extremitätengangrän nach traumatischen Schädigungen: 6 Patienten.

II. Juvenile Extremitätengangrän nach Frostschäden: 2 Patienten.

III. Juvenile Extremitätengangrän bei Infektionskrankheiten: 5 Patienten.

IV. Juvenile Extremitätengangrän nach Morbus Raynaud: 1 Patient.

V. Juvenile Extremitätengangrän bei Endarteriitis obliterans: 10 Patienten.

VI. Juvenile Extremitätengangrän bei Endarteriitis luica: 2 Patienten.

In diesen Gruppen soll die Besprechung im Einzelnen durchgeführt werden. Die V. Gruppe: Juvenile Extremitätengangrän bei Endarteriitis obliterans wird ihrer vielen problematischen Fragestellungen wegen besonders eingehend bearbeitet und stellt den Hauptteil dieser Arbeit dar.

B.

I. Juvenile Extremitätengangrän nach traumatischen Schädigungen.

1. Die gangränauslösenden Traumen und ihre Wirkung.

Die Gruppe der Patienten mit einer Extremitätengangrän nach traumatischen Schädigungen wird von 5 Kranken gebildet. Es sind 4 Patienten männlichen Geschlechtes im Alter von 12—18 Jahren und 1 Mädchen im Alter von 12 Jahren. Jeder Einzelne wurde mit einer traumatischen Quetschung, in deren Verlauf sich eine Gangrän eingestellt hatte oder sich während der klinischen Behandlung einstellte, in die Chirurgische Universitätsklinik eingewiesen.

Nach dem Wirkungsmechanismus des Traumas lassen sich die Verletzten in 2 Gruppen einteilen. Zur 1. Gruppe gehören:

1. Pat. Gr., 18 Jahre, Tischler.

Beim Umladen einer Kohlensäurebombe fiel ihm diese auf den lk. Fuß und verletzte die 4. Zehe.

2. Pat. F., 12 jähriger Junge.

Ihm fiel ein Stück Eisenschiene auf den re. Fuß und verursachte eine Quetschung der 3., 4. und 5. Zehe.

3. Pat. M., 12 jähriges Mädchen.

Es fiel ihr ein Kohlenstein auf die re. Hand. Danach schwoll der 5. Finger stark an und wurde schwarz.

Zur 2. Gruppe gehören:

1. Pat. R., 15 Jahre, Arbeiter.

Er geriet beim Anwerfen eines Schwungrades mit der lk. Hand in dasselbe hinein und zog sich eine Quetschung des 3., 4. und 5. Fingers zu.

2. Pat. Pf., 15 Jahre, Mechanikerlehrling.

Sein 4. re. Finger wurde von der Transmission einer Drehbank erfaßt, wobei ihm der Finger gequetscht und im 1. Interphalangealgelenk luxiert wurde. Die Haut wurde in toto vom Finger heruntergerissen, so daß sie als noch gut erhaltener Hautschlauch an einer etwa 1 cm breiten Hautbrücke über dem Metacarpo-Phalangealgelenk hing. Die Fascie des Fingers war ebenfalls gut erhalten, Sehnen und Bänder waren unverletzt. Die Volarseite der Hand zeigte kurz vor dem Grundgelenk des 4. Fingers eine 3 cm lange Rißwunde.

Zweimal (Pat. Gr. u. F.) handelt es sich um Zehenquetschungen, verbunden mit oberflächlichen Verletzungen der Haut infolge stumpfer Gewalteinwirkung. Die Einweisung des Pat. G. erfolgte 12 Tage, die des Pat. F. 7 Tage nach dem erlittenen Unfall. Bei beiden hatte sich in dieser Zwischenzeit trotz hausärztlicher Behandlung die Gangrän ausgebildet. Zur Zeit der klinischen Aufnahme war bei Ersterem die 4. lk. Zehe in ihrer ganzen Ausdehnung blaurot verfärbt mit einer Demarkationslinie über dem Köpfchen des 4. Mittelfußknochens, gefühllos und zeigte Geschwürsbildung auf der dorsalen Seite der Grundphalange. Bei Letzterem waren die distalen Weichteile besonders der 4. Zehe zum Teil nekrotisch und begannen sich abzustoßen.

Die übrigen drei Pat. erlitten eine Quetschung einzelner Finger. Pat. M. wurde 14 Tage nach dem Unglück mit stark angeschwollenem Finger eingewiesen. Äußerlich sonst unverletzt war das Endglied bereits abgestorben, sah schwarz und trocken aus. Auch bei dem Pat. R. war in der vergangenen zehntägigen Zwischenzeit zwischen Verletzung und Einweisung die Gangrän der Endphalange und der distalen Hälfte der Mittelphalange des 4. lk. Fingers ohne Demarkationsbildung eingetreten. Demgegenüber erfolgte die Einweisung des Pat. Pf. infolge des oben beschriebenen bedrohlicheren Lokalbefundes sofort nach dem Unfall. Nach 6 Tagen begannen der wieder über den Finger gezogene Hautschlauch und die Endphalange des 4. re. Fingers gangränös zu

werden, so daß beide Teile nach weiteren 8 Tagen ohne Schwierigkeit entfernt werden konnten.

Die Angaben in den Krankengeschichten ermöglichen keine bestimmten Rückschlüsse auf die pathologisch-anatomischen Veränderungen, die als Folge der erlittenen Verletzung den in allen Fällen eingetretenen trockenen Brand herbeiführten. Bei Pat. G. erwies sich nach der Exartikulation das Grundgelenk der 4. lk. Zehe als zertrümmert, so daß eine direkte traumatische Zellschädigung die Ursache des Brandes gewesen sein wird. Vielfach sind in der Literatur Mitteilungen vorhanden, nach denen bei Quetschungen die Gangrän durch eine Thrombosierung der Gefäße im traumatisch geschädigten Bezirk entstanden war (Dodd, Rosenfeld u. a.).

Die kasuistischen Mitteilungen der Literatur weisen eine außerordentlich große Mannigfaltigkeit der Art der zum Absterbeprozeß führenden mechanischen Verletzungen auf, so daß sich jede Aufzählung auf eine geringe Auswahl beschränken müßte. Sinnvoller erscheint es, den verschiedenartigen Wirkungsmechanismus der gangränbedingenden Verletzungen in Übersichtsform darzustellen.

Das mechanische Trauma (Quetschung) vermag
a. durch direkte Zell- und Gewebszerstörung
b. durch Kreislaufstörung
den Brand hervorzurufen.

Die direkte Zell- und Gewebszerstörung kann sich
a. auf die äußeren Gewebe (Haut) allein beziehen (Pat. Pf.)
b. auf die äußeren und tieferen Teile (Pat. G., F. u. R.)
c. oder nur tiefgelegene Teile schädigen, sodaß dabei die Haut intakt bleibt.

Der Brand ist in diesen Fällen die Folge einer so beträchtlichen Zerstörung des morphologischen und funktionellen Zellgefüges, daß eine Erholung der Zelle bis zur restitutio ad integrum oder eine Reparation des geschädigten Gewebes unmöglich ist, sondern der Gewebstod in Form des Brandes eintritt.

Die Kreislaufstörung kann
a. in einer totalen Kontinuitätstrennung (Vollkommene Zerreißung der sämtlichen Gefäßwandschichten)
b. in einer partiellen Kontinuitätstrennung (teilweise Zerreißung der Gefäßwandschichten)
c. in einer Schädigung des Gefäßes ohne Eröffnung des Lumens (sodaß nur die Intima oder die Intima und Media zerstört werden) und
d. in arteriospastischen Vorgängen beruhen.

Bei Verletzungen mit der Wirkung a. und b. ist das von der betroffenen Arterie versorgte Gebiet von der Ernährung abgeschnitten. Durch die Blutinfiltration der umliegenden Gewebe von der rupturierten Stelle aus wird auch die Blutzufuhr der benachbarten Gefäße durch Kompression gestört. — Eine Verletzung der inneren Gefäßwände (Wirkungsart c.) stellt einen sehr begünstigenden Faktor für die Thrombenentstehung dar.

Ganz gleich welche der genannten Schädigungen demnach durch eine traumatische Verletzung erzeugt wird, immer leidet die Blutzufuhr, also die Ernährung des entsprechenden Gewebes Not. Aus dem Grad der Schädigungen einerseits und der Kompensationsfähigkeit anderseits resultiert der Gewebsschaden, der in dem Absterbeprozeß seine letzte Stufe erreicht.

2. Verlauf und Therapie.

Mit Ausnahme von Pf. zeigen die übrigen Pat. im Verlauf der Erkrankung ein ähnliches Bild.

Durch Bäder wurde die Trennung zwischen gesunden und kranken Geweben bei den Verletzten M. u. G., bei denen bereits bei der Einweisung die Anfänge der Demarkation sichtbar waren, unterstützt und weitergeführt. Bei R. u. F. kam es durch die genannten Maßnahmen ebenfalls zur Demarkation.

Die konservative Therapie ermöglichte bei M. nach 6 Tagen und bei R. nach 16 Tagen die leichte ,schmerzlose Entfernung der abgestorbenen Fingerteile. (Bei Ersterem das gangränöse Endglied des 5. re. Fingers, bei Letzterem das Endglied und distale Ende des Mittelgliedes des 3. lk. Fingers. Nach weiteren 14 Tagen konnten M. geheilt und R. in ärztliche Behandlung entlassen werden.

Nicht zum Ziele führte die konservative Therapie bei Pat. F.. Der nekrotische Teil der 4. re. Zehe demarkierte sich und stieß sich auch ab, der Stumpf zeigte jedoch nach 4 Wochen noch immer keine für eine gute Funktion notwendige Epithelisierung. Deshalb wurde die Exartikulation im Grundgelenk ausgeführt. Die Wunde verheilte schnell und komplikationslos. 14 Tage nach der Operation wurde der Pat. geheilt entlassen.

Bei G. wurde bereits wenige Tage nach der Einweisung bei klarer Demarkation die Exartikulation im Grundgelenk der 4. lk. Zehe durchgeführt. Die Wunde verheilte komplikationslos, sodaß G. nach 14 Tagen aufstehen konnte und nach 4 Wochen in hausärztliche Behandlung entlassen wurde.

Der Pat. Pf. kam sofort nach der Verletzung in klinische Behandlung. Der Hautschlauch wurde über den Finger gezogen. Er wurde jedoch nach 4 Tagen zusammen mit der Endphalange desselben gangränös. Beide Teile konnten ohne Schwierigkeit entfernt werden. — Aus der Brusthaut wurde ein 10 cm langer und 8 cm breiter Lappen herausgeklappt und daraus ein Schlauch gebildet. In diesen wurde der Finger hineingesteckt und mit ihm vernäht. Die Durchblutung des Schlauches blieb gut. Nach 12 Tagen wurde er zur Hälfte, nach 14 Tagen gänzlich von der Brust abgetrennt.

II. Juvenile Extremitätengangrän nach Frostschäden.

1. Befund, Therapie und Verlauf nach den Krankengeschichten.

Zwei Pat. wurden mit einer Frostgangrän in die Chirurgische Universitätsklinik eingewiesen.

1. Pat. D., 20 Jahre, polnischer Landarbeiter.

(D. war der deutschen Sprache nicht mächtig, es konnte daher keine Anamnese aufgenommen werden). Der Pat. wurde mit folgendem Befund am 6. 12. 1918 in die Klinik eingewiesen: Beide Füße durch Frostgangrän bis zur Fußwurzel fast skelettiert. An beiden Fersen feuchte Gangrän. Phlegmonöse Entzündung reicht beiderseits bis über die Knöchel. Temperatur 39°. — Therapie und Verlauf: Am 10. 12. 1918 Amputatio duplex. Unter Verabreichung von Salben und Bädern reinigten sich die Wunden. Die Heilung machte gute Fortschritte, Pat. bekam am 15. 3. 1919 Behelfsprothesen. Mit denselben scheuerte er sich die Stümpfe erneut auf. Am re. Stumpf mußte eine Reamputation durchgeführt werden. Die Folgezeit zeigte, daß sich D. absichtlich die Stumpfenden aufscheuerte, um nicht zur Entlassung zu kommen. Am 20. 10. 1919 wurde er der Armenverwaltung mit neuen passenden Prothesen übergeben.

2. Pat. A., 20 Jahre, Arbeiter.

Im Winter 1923 begann der re. Fuß zu schwellen, zu schmerzen und sich blau-rot zu verfärben. Am 28. 12. 23 wurde er mit folgendem Lokalbefund in die Chirurgische Universitätsklinik eingeliefert: Der re. Unterschenkel zeigte eine ausgesprochene Rötung. Der re. Fuß ist auf der Dorsalseite am distalsten Teil in seiner ganzen Ausdehnung schwarz. Die Gangrän greift auf die Volarseite der Zehen über und ist am stärksten an der großen Zehe ausgeprägt. Diese zeigt außerdem ein wallnußgroßes Geschwür mit zerfetzten Rändern, aus dem eine schmierige dunkelgelb-braune Flüssigkeit fließt. — Der lk. Fuß weist eine stärkere Gangrän an der kleinen Zehe auf, die anfängt sich mediawärts auszubreiten. Sensibilität ist noch vorhanden. — Therapie und Verlauf: Die gangränösen Teile wurden mit Ichthyol-Borsalbenverbänden behandelt. Das Fieber nahm schon nach einigen Tagen normale Werte an. Die Gangrän des lk. Fußes ließ sich jedoch nicht aufhalten, sondern schritt weiter. Nekrotische, stinkende Teile der Haut und des Unterhautfettgewebes lösten sich allmählich ab. Am 9. 1. 1924 wurden die völlig nekrotisch gewordenen Endphalangen der 1. u. 2. lk. Zehe mit der Schere entfernt. Fortsetzung der Borsalben- und Bäderbehandlung. Die Wunden reinigten sich, überzogen sich mit frischen Granulationen, die Schmerzen verschwanden.

In Chloraethylnarkose wurden am 26. 1. 1924 am re. Fuß aus den Spitzen der 4. u. 5. Zehe die nekrotischen Massen entfernt, die zweite

und 3. Zehe im 2. Gelenk exartikuliert und die 1. Zehe in der Mitte der 2. Phalange reseziert. Unter der konservativen Salben- und Bäderbehandlung zeigten die Wunden gute Heilungstendenz, sodaß der Pat. am 26. 2. 1924 gesund und ohne Beschwerden beim Gehen entlassen werden konnte.

2. Zur Ätiologie.

Die Frostgangrän stellt den Folgezustand eines äußeren Insultes in Form der unmittelbaren Einwirkung niederer Temperaturgrade auf das Gewebe dar. Die Intensität der Störung von der oberflächlichen, erythematösen Entzündung in schneller Folge über das Stadium der Blasenbildung bis zur Gewebsnekrose ist abhängig von dem Grad der Kälteeinwirkung und von der Dauer ihrer direkten Einwirkung.

Temperaturen oberhalb des Gewebegefrierpunktes wirken auf das kolloidale Gefüge des Zellprotoplasmas und rufen Kolloidveränderungen wie z. B. die vacuolige Degeneration hervor, die der Ausdruck einer fortgeschrittenen kolloidalen Entmischung ist. Sie kann zu dauernden Störungen des Zellprotoplasmas führen. Auf diese Weise käme es zu einer direkten Nekrose sämtlicher am Aufbau einer Extremität beteiligten Gewebe.

Temperaturen unterhalb des Gewebegefrierpunktes führen neben den genannten Kolloidveränderungen zu einer Wasserentziehung und zu einer Konzentration des Zellinhaltes durch auskristallisierendes Eis. (Sägelsbach, Rischtler.)

Weiterhin wirkt die Temperatur im Sinne des Rickerschen Stufengesetzes auf das Gefäßnervensystem ein. Auf diese Weise tritt zur direkten Kälteschädigung der Zellen über die nervöse Wirkung auf die Gefäße eine Ernährungsstörung der Gewebe hinzu.

Verschiedene Beantwortung findet die Frage, ob die Frostgangrän als Folge der durch geringere Kältegrade bedingten Zirkulationsstörung aufgefaßt werden könne, dann also eine reine ischaemische Extremitätengangrän darstelle. Wieting und Marchand beantworten sie positiv, Uschinsky negativ.

Eine Anamnese des Patienten D. wurde nicht aufgenommen, sodaß nichts darüber ausgesagt werden kann, ob dem Kälteschaden allein wirklich ursächliche Bedeutung zukommt, oder — wenn längere Zeit zuvor schädliche Noxen auf das Gefäßsystem eingewirkt hätten — ihm nur eine auslösende Bedeutung zuzusprechen wäre. Auch bei dem Pat. A. muß diese Frage offenbleiben.

Auf die Bedeutung des Kälteschadens für die juvenile endarteriitische Extremitätengangrän wird in dem entsprechenden Abschnitt dieser Arbeit näher eingegangen.

III. Juvenile Extremitätengangrän bei Infektionskrankheiten.

1. Verlauf und Therapie nach den Krankengeschichten.

Das Auftreten einer Extremitätengangrän im Verlaufe einer akuten oder chronischen Infektionskrankheit oder bei Rekonvaleszenten ist im Verhältnis zu der großen Zahl der Infektionskranken eine sehr seltene Komplikation. Ihr Entstehen ist bei fast allen Infektionskrankheiten beschrieben worden. Typhus abdominalis, Puerperalfieber, Masern, Scharlach, Sepsis, Pneumonie, Erysipel, Grippe und Panaritium werden als Primärerkrankungen des öfteren genannt. Die Gangrän mehrerer Extremitäten gleichzeitig oder einzelner Extremitäten oder einzelner Finger und Zehen oder auch nur ein oberflächliches Gewebeabsterben an den Akren ist beschrieben worden.

Unter dem eigenen Krankengut befinden sich 4 Pat., bei denen die Gangrän im Verlaufe einer Infektionskrankheit entstand. Sie seien in Verlauf und Therapie kurz aufgeführt.

1. Pat. Z., 37 Jahre, Arbeiter.

Z. erkrankte an einer rechtsseitigen Lungenentzündung, die klinische Aufnahme erforderte. Am 14. Krankheitstag bekam er beim Betten einen Anfall schwerer Atemnot, verspürte einen heftigen Schmerz in der rechten Seite, wurde blaß und bewußtlos. Danach war die re. Seite wie gelähmt. In den nächsten Tagen kam die Beweglichkeit wieder, jedoch stellte sich eine Blauverfärbung des re. Unterschenkels ein, die in feuchten Brand überging. Etwa $1\,^1/_2$ handbreit unterhalb des Kniegelenkes kam es zur Demarkation des brandigen Abschnittes. Z. wurde der Chirurgischen Klinik zur Amputation überwiesen.

Die Absetzung mußte handbreit unterhalb des Kniegelenkes durchgeführt werden, da die wachsartige Degeneration der Muskeln höher reichte, als der Demarkationslinie entsprach. Die Wunde zeigte schlechte Heilungstendenz. In einer Reamputation wurde der Knochenstumpf um 2 cm verkürzt. Mit gut gedecktem Stumpf und völlig verheilter Wunde wurde der Pat. nach dreimonatlicher Behandlungszeit mit Krücken entlassen.

2. Pat. M., 23 Jahre, Arbeiter.

Er wurde mit einem Erysipel des lk. Armes, 39,6° Fieber und tief blauschwarzer Verfärbung der Kuppen des 2., 3. und 4. Fingers in die Klinik eingewiesen. Trotz Behandlung des Erysipels (Zinksalben- und Ichthyolsalbenverbände, an den Grenzen Jodtinktur und $AgNO_3$) schritt dasselbe vom lk. Arm auf die lk. Schulterblattgegend und auf die lk. Brusthälfte fort. Und von hier weiter auf die re. Rückenseite und auf das Gesicht. Nach intramusculärer Verabreichung von je 50 ccm 0,1 % Rivanollösung an zwei aufeinander folgenden Tagen begann das Erysipel abzublassen und war nach 5 Tagen völlig geschwunden. Die Spitzengangrän der Finger war während der Zeit

mit Borsalbenverbänden behandelt worden. Die Fingerkuppenhaut begann sich zwar zu lösen und konnte mit der Schere abgetragen werden. Der Prozeß zeigte jedoch im ganzen keine Besserung, solange das Erysipel bestand. Nachdem Letzteres verschwunden war, reinigten sich die Fingerkuppen allmählich, besetzten sich mit trockenen Borken, unter denen üppig granulierende Flächen entstanden. Die Heilung machte dann rasche Fortschritte, sodaß der Pat. 20 Tage nach Abklingen des Erysipels mit überschorften Fingerkuppen in ärztliche Behandlung entlassen werden konnte.

3. Pat. Cl., 18 Jahre, Aufwärterin.

Während des Verlaufes einer Lymphadenitis des re. Armes, ausgehend von einer vereiterten Schnittwunde des re. Zeigefingers, und einer Sehnenscheidenphlegmone des re. Zeigefingers, kam es zu gangränösen Veränderungen des 2. re. und anschließend des 3. re. Fingers und zu einer rot-blau Verfärbung der übrigen Finger der re. Hand.

Die Therapie: Digitalis, 3 mal 15 Tropf. 7 Tage lang tägl. Handbäder, feuchte Armverbände, Ichthyolsalbenverbände, Ruhigstellung des Armes auf einer Kramerschiene. – Das Fieber sank. Die Kuppe des Zeigefingers setzte sich gut vom Gesunden ab. Unter neuem Fieberanstieg wurde der Handrücken rot und schwoll an. Bei der Incision reichliche Eiterentleerung (hämolytische Streptococcen), daraufhin Besserung des Befundes. Nach 14 Tagen völlige Ausheilung der Lymphadenitis und Sehnenscheidenphlegmone. Danach Demarkation und Abstoßung der gangränösen Hautteile, ebenso spontane Abstoßung der 2. re. Fingerkuppe. Schnelle Heilung des Defektes. Entlassung in weitere ärztliche Behandlung.

4. Pat. B., 25 Jahre, Hausgehilfin.

Von einer Eiterblüte ausgehende Lymphangitis des re. Armes. In den ersten 8 Tagen der Erkrankung blauschwarze Verfärbung der Endphalangen, besonders der des 2. u. 3. re. Fingers. Therapie: Handbäder, Ruhigstellung des re. Armes. Stichincisionen an den gangränösen Endphalangen bis in das subcutane Gewebe, Borsalbenverbände und Dermatolverbände der einzelnen Finger. – Die Lymphangitis bildete sich langsam zurück, die gangränöse Haut demarkierte sich und hob sich ab, sodaß sie mit der Schere abgetragen werden konnte. Krusten und Borken bildeten sich, unter denen sich Eiter ansammelte. Nach Entfernung der Krusten und Borken mit dem scharfen Löffel, völlige Verheilung der Fingerkuppen. Durch medico-mechanische Behandlung wurde die Funktion der Hand zusehends gebessert. Entlassung.

5. In diesem Zusammenhang sei Pat. H., 29 Jahre, Verwalter,

genannt, der sich 1919 beim Schlachten eines tuberculösen Rindes eine Schnittwunde des lk. Mittelfingers beibrachte, die trotz ärztlicher Behandlung (Auskratzung, Salbenverbände) nicht ausheilte. 1925 wurde die Wunde schnell größer. Die Schmerzen nahmen zu. Die Einweisung in die Chirurgische Universitätsklinik erfolgte, als der größte Teil des Mittelfingers durch den geschwürigen, tuberculösen

Prozeß gangränös verändert war. Der Mittelfinger wurde im Grundgelenk abgetragen. 6 Tage nach der Operation wurde der Pat. nach glattem Heilungsverlauf in ambulante Behandlung entlassen.

2. Zur Ätiologie.

Weder die Anamnesen noch die Untersuchungsbefunde der Kranken zeitigten irgendwelche Symptome, die das Entstehen der Gangrän auf nicht infektiöser Grundlage hätten erklären können, sodaß aus dem Auftreten derselben während des Verlaufes einer pyogenen Infektion aetiologisch auf einen unmittelbaren Zusammenhang mit dieser geschlossen werden muß.

Keiner näheren Erklärung bedarf die Gangrän am Mittelfinger des Pat. H. Sie gehört auch nicht mittelbar in diese Gruppe infektiöser Gangränformen, da sie nicht im Verlaufe einer Infektionskrankheit gleichsam als sekundäre, komplizierende Folgeerscheinung auftrat, sondern das Endstadium einer primärem Hauttuberculose, die wahrscheinlich durch eine äußere Infektion an den Finger gekommen war, darstellte.

Anders dagegen die Entstehung bei den übrigen 4 bisher gesunden Pat. Sie wurden von einer pyogenen Infektion (Pneumonie, Erysipel, Lymphadenitis u. Sehnenscheidenphlegmone und Lymphangitis) befallen, der sich einmal gegen Ende (Pneumonie) und dreimal gegen Beginn der Primärerkrankung eine Extremitätengangrän zugesellt.

Die Frage des aetiologischen Zusammenhanges zwischen Infektion und Gangrän läßt verschiedene Erklärungsmöglichkeiten zu, die aus dem klinischen Erscheinungsbild der Gangrän, aus chemischen und physikalischen Untersuchungsbefunden an den Kranken und aus Tierversuchen ihre Rechtfertigung finden.

In einer großen Anzahl der in der Literatur mitgeteilten Fälle wird die Gangrän durch thrombotische Vorgänge direkt oder damit zusammenhängender Gefäßverschlüsse infolge embolischer Lumenversperrungen hervorgerufen. Es handelt sich in diesen Fällen meist um Gangränen ganzer Extremitäten oder Extremitätenteile. Der Krankheitsfall des Pat. Z. bietet ein typisches Bild dieser Gruppe, in dem der Zeitpunkt der arteriellen embolischen Verstopfung beobachtet wird, dem die Gangränisierung des von der Zirkulation abgeschnittenen Gliedmaßenteile folgt. Barraud, der bei einem größeren Krankengut Untersuchungen vornahm, stellte die Thrombose 13 mal in der Arteria femoralis, 12 mal in der Art. poplitea, 11 mal in der Aorta, 8 mal in der Art. communis und 6 mal unterhalb der Art. poplitea fest. Es kann sich hierbei um

a. primäre Arterienthrombosen auf infektiöser Grundlage,
b. um sekundäre Arterienthrombosen durch Gefäßwandverdickung entzündlich degenerativer Art handeln.

Beide Arten beschwören die Gefahr des Gefäßverschlusses durch Embolie herauf.

Die Infektionen praedisponieren zur Thrombose, da sie auf die 3 kausal-pathogenetisch wichtigen Faktoren der Thrombenbildung sehr häufig im pathologischen Sinne verändernd einwirken:

auf die Blutzusammensetzung,
auf das Gefäßsystem und
auf das Herz.

Auf letzteres entweder direkt durch Bakterientoxine oder indirekt durch die Vergrößerung der peripheren Widerstände durch die Entzündungserscheinungen.

Zweitens vermag die Infektion im Körper vasomotorische Reaktionen im gefäßverengernden Sinne hervorzurufen. Euler wies im Blut fiebernder Menschen und Tiere vasokonstriktorische Stoffe nach. Von Müller und Chautz wurden angiospastische Zustände beobachtet. Durch organische Veränderungen des vasomotorischen Systems (Medulla oblongata, sympathisches Gefäßsystem) kommt es nach Herzenberg zu zentralen und peripheren Blutzirkulationsstörungen. Es leuchtet ein, daß diese Spasmen bei einem allgemein geschwächten Organismus besonders an den Spitzen in der Nähe der Entzündungsprozesse den Gewebstod herbeizuführen vermögen. Vielleicht sind auf diese Weise die Spitzengangränen der Pat. M., Cl. u. B. zu erklären.

Zu bedenken ist ferner, daß die Nekrose am Ort der Entzündung (am re. Zeigefinger des Pat. Cl., bei M.) durch Behinderung der Zirkulation infolge des entzündlichen Infiltrates entstanden sein kann. Dafür spräche die auffallend bessere Heilungstendenz der Gangrän nach der Heilung der Infektionskrankheit.

Auf die sensibilisierende Bedeutung der Infektionskrankheiten bei vorhandener angiopathischer Konstitution und der daraus entstehenden Gangrän auf endarteriitischer Grundlage ist in dem Abschnitt über die Ätiologie der juvenilen endarteriitischen Extremitätengangrän näher eingegangen worden.

IV. Juvenile Extremitätengangrän bei Morbus Raynaud.

1. Die Krankengeschichte.

Pat. M., 41 Jahre, Pantoffelmacher.

F. A.: o. B.

E. A.: Als Kind Typhus. 1902 Bluthusten. 1918 Rippenfellentzündung. Seit 6 Wochen Mattigkeit, Schwäche, Nachtschweiße und Frösteln.

Pat. war immer sehr nervös und unruhig, jedes Geräusch störte ihn. Schlechter Schlaf.

Seit 2—3 Jahren hat Pat. unter anfallsweise auftretender Schmerzhaftigkeit der Finger und Handrücken beider Hände zu leiden. Diese Anfälle gingen mit gleichzeitiger Abnahme des Gefühls, der Beweglichkeit und mit einem Blaßwerden derselben Teile einher. Etwa 20—30 Min. dauerten die im Laufe der Zeit immer häufiger auftretenden Anfälle. Da die Behandlung mit Handlichtbädern keine wesentliche Besserung brachte, erfolgte am 16. 2. 23 die Einweisung in die Chirurgische Universitätsklinik.

Befund: Großer, kräftig gebauter Mann in genügendem E. Z. und K. Z. Lunge: Normale Grenzen, geringe Verschieblichkeit. Über beiden Spitzen Klopfschall abgekürzt. In der linken Hilusgegend verschärftes Atmen und einige mittelblasige, nicht klingende R. G. hörbar. Sonstige Organe o. B.

Lokalbefund: Finger und Handflächen fühlen sich beiderseits kühl an.

Verlauf und Therapie: Am 12. 2. 23 periarterielle Sympathectomie der lk. Arteria brachialis auf etwa 7 cm Länge im Sulcus bicipitalis internus in Chloräthyläther-Narkose. Nach Exzision des abpräparierten periarteriellen Gefäßnervengeflechtes sofortige Kontraktion des entsprechenden Gefäßabschnittes, die sich nach 2 Std. wieder löste. Die lk. Hand war bis auf vorübergehende Kälteempfindungen seitdem beschwerdefrei.

Am 20. 2. 23 in gleicher Weise periarterielle Sympathectomie am re. Oberarm. Nach denselben Operationserscheinungen wie lk. traten am re. Arm keinerlei Beschwerden mehr auf. Beide Hände waren gut durchwärmt. (Da der Pat. nach einem nicht zu ermittelnden Ort verzog, ließen sich keine Nachforschungen über den weiteren Verlauf anstellen.)

2. Symptomatologie und Verlauf.

Im Jahre 1862 beschrieb Raynaud den Symptomenkomplex der „lokalen Asphyxie und symmetrischen Extremitätengangrän". Unter brennenden Schmerzen und Paraesthesien kommt es in periodischen Abständen zu Anfällen einer Zirkulationsstörung, zum Aufhören der örtlichen Blutzirkulation. Aktive, vorübergehende Verschlüsse, die Minuten, Stunden oder auch Tagelang anhalten können, äußern sich an symmetrischen Bezirken der oberen oder in selteneren Fällen der unteren Extremitäten oder in beiden zugleich in leichenartiger Blässe (lokale Synkope, abgestorbene Finger!) oder in Cyanose (lokale Asphyxie). Die lokale Synkope kann während eines Anfalles in die lokale Asphyxie übergehen.

In leichten Fällen erschöpft sich damit das Krankheitsbild, in schwereren führt es zum symmetrischen, trockenen Brand.

In der Mehrzahl der Fälle erkranken Frauen (60—80 %, Graves) zwischen 18—30 Jahren (Raynaud). Seltener werden Männer von der Krankheit befallen (Pat. M.).

Der Verlauf der Erkrankung kann sich über Monate, Jahre und Jahrzehnte erstrecken.

3. Die Ätiologie des Morbus Raynaud.

Raynaud selbst nahm an, daß die Ursache der Erkrankung im vegetativen Nervensystem liege. Im Grunde hat sich diese Ansicht bis heute erhalten. Die überragende Anzahl auch der Autoren der jüngsten Zeit sehen das Wesen und die Aetiologie der Erkrankung in einer funktionellen Störung des vegetativen Nervensystems. Das Primäre ist danach eine Neurose des gefäßregulierenden Nervenapparates, die sich in den vasomotorischen Zentren und Leitungsbahnen lokalisiert. Eine Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems, ein krankhafter, konstitutionell bedingter Reizzustand desselben, eine vasomotorische Innervationsstörung wird als Basis des Leidens angesehen. (Raynaud, Braeucker, Röpke, Rieder, Danninger, Harbitz, White u. a.).

Die annamnestisch angegebene Nervosität des Pat. M. könnte als Zeichen einer allgemeinen Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems gedeutet werden.

Neben dieser dargelegten Ansicht spielen andere Erklärungsversuche eine untergeordnete Rolle. Sie seien kurz erwähnt: Oppel und Achutin erklärten den Morbus Raynaud durch eine Hyperadrenalinaemie, Bloch und Pribram durch Hypophysenveränderungen, Penfield fand einen Fall von Raynaud mit einem Hypothalamustumor und Bernheim und Garlock glaubten, daß die Veränderungen des Raynaudschen Krankheitsbildes durch Störungen in der Glandula parathyreoidea gelegen seien.

Die Frage nach der Ätiologie hat noch keine eindeutige Antwort gefunden. Mit Rieder wird gesagt werden dürfen, daß die letzte Ursache des Morbus Raynaud noch nicht bekannt ist.

Zum Wesen des „echten Raynaudschen Symptomenkomplexes" gehört es, daß er nicht durch organische Schädigungen des Nerven- oder Gefäßsystems bedingt ist. (Braeucker). Bei organischen Störungen würde der Symptomenkomplex einen „sekundären oder falschen Raynaud" darstellen. Letzterer wurde beobachtet bei Arteriitis, arteriosklerotischer Gangrän, Tabes, multipler Sklerose, Epilepsie, Morbus Basedow, Typhus und Tbc. von Braeucker, bei vorhandener Halsrippe von Seneque, Brütt und Benedek, bei Lues von Hutchinson, Giroux und Syroponlos.

Die von Stämmler, Rieder und Brüning gefundenen Veränderungen in Ganglienzellen in Form kleinzelliger Infiltrationen kommen auch bei andern Krankheiten vor. Sie genügen nach Ansicht der genannten Autoren nicht, das Krankheitsbild zu erklären und gelten bei Morbus Raynaud als Hilfsursachen (Röpke), die nach Cassierer die „Opportunität zur Nekrose steigern".

4. Diagnose und Differentialdiagnose.

Bei der Diagnose sind folgende Gesichtspunkte zu beachten:

1. Die Familien- und Eigenanamnese mit der typischen Beschreibung des Anfalles.
2. Die eigene Beobachtung des Anfalles, der in Wasser von 15°—20° künstlich ausgelöst werden kann. (Rieder).

Die Differentialdiagnose der Gangrän bei Morbus Raynaud mit der Gangrän bei Endarteriitis obliterans:

	juvenile, endarteriit. Gangrän	Raynaudsche Gangrän
Verlauf der Krankheit bis zur Gangrän	schleichend, permanente Durchblutungsstörung	schlagartig einsetz., in der anfallsfreien Zeit keine Durchblutungsstörung
Geschlecht	fast ausschließlich das männl. Geschlecht betroffen	fast ausschließlich das weibl. Geschlecht betroffen
Extremität	fast ausschließlich an den unteren Extr.	fast ausschließl. an den oberen Extr.
Gangrän	keine symmetr. Gangrän	symmetr. Gangrän
Thrombenbildung	starke Neigung zur Thrombenbildung	geringe Neigung zur Thrombenbildung

5. Therapie.

a. Die konservative Therapie.

Die konservative Therapie des Morbus Raynaud bei leichten und mittelschweren Fällen beabsichtigt, die Vasomotorentätigkeit günstig zu beeinflussen und eine Beschleunigung und Vermehrung des gesamten Blutumlaufs zu erreichen.

Folgende Mittel haben Anwendung gefunden (die hinter den Mitteln angeführten Autoren haben das betreffende Mittel besonders empfohlen):

1. Physikalische Methoden:

Massage, konsequente Übungstherapie (Braeucker und Sylvan) trockene Wärme, Heißlufttherapie (Schreiber) und elektrische Behandlung. Stauungsbehandlung in Form der Bierschen Stauung zur Hyperaemisierung der erkrankten Extremitäten (Cushing, Nonne, Cassierer, Graves)

Das Saugglockenverfahren, bei welchem das eingesaugte Blut allmählich die Spasmen überwinden soll (Braeucker).

2. Gefäßerweiternde Mittel:

Amylnitrit, Nitroglycerin (Forest), Vasotonin, Pilocarpin, Acetylcholin (Danninger), Insulin (Davidescu), Histamin, Padutin (Theisen), Kohlensäurebäder (Cobet).

3. Hormonpräparate:

Ovarialtabletten (Bloch), Hypophysin (Bloch und Pribram).

b. Die operative Therapie.

Im Falle:

der Erfolglosigkeit bei leichtem und mittelschweren Fällen und bei schweren Fällen ist die operative Therapie indiziert.

1. Die periarterielle Sympathectomie.

Sie ist von Leriche als die Methode der Wahl publiziert worden. Braeucker empfahl sie nach guten Erfolgen bei echten Raynaudfällen und glaubt in der völligen Erfolglosigkeit der Operation den Beweis für das Vorhandensein eines falschen Raynaud erblicken zu können. — Vorübergehende Erfolge sind von Beck, Stieda, Kümmel, Allessandri und anderen berichtet. Versagen der Operation meldeten Dehmel, Allen, Brandenburg u. a. Rieder beobachtete Rezidive, selbst nach Ausschaltung aller zur Hand gehenden sympathischen Fasern.

Nachdem die konservative Behandlung bei Pat. M. ergebnislos geblieben war, und er die Symptome eines echten Raynaud bot, war die Indikation zur periarteriellen Sympathectomie gegeben. Sie wurde an beiden Armen durchgeführt. Der Operationserfolg war gut. Er spricht für die Richtigkeit der Diagnose. Leider läßt sich nichts über die Dauer der günstigen Wirkung aussagen, da die Anschrift des Pat. nicht zu ermitteln war.

2. Durchtrennung der Rami communicantas.

Vorübergehende Erfolge meldeten Rieder, Orator, Braeucker u. a.

3. Exstirpation des Ganglion stellatum.

Von Adson und anderen amerikanischen Chirurgen ausgeführt.

4. Die operative Saugmethode von Noeßke.

Noeßke führte einen Schnitt frontal über die Fingerbeere hinter dem Nagel und parallel seinem Saum von der ulnaren zur radialen Seite bis auf den Knochen. Das so behandelte Glied steckte er zwei bis drei Mal tgl. 8 Min. lang in eine Saugglocke mit einem negativen Druck von 15—20 cm Hg. Der Erfolg sei „überraschend" gewesen.

5. Die Epinephrectomie

wurde von Oppel als kausale Behandlung empfohlen. Sie fand größtenteils Ablehnung. (Siehe Abschnitt: Therapie der Endart. obl.)

6. Partielle Nebenschilddrüsenentfernung.

Nach Bernheim. Die Operation wurde von anderen Chirurgen nicht ausgeführt.

V. Die juvenile Extremitätengangrän bei Endarteriitis obliterans.

1. Übersicht der Auffassungen des pathologisch-anatomischen Bildes der juvenilen, endarteriitischen Extremitätengangrän seit Winiwarter.

Winiwarter schrieb 1878 seine bedeutungsvolle Arbeit „Über eine eigenthümliche Form von Endarteriitis und Endophlebitis mit Gangrän des Fußes". Seine histologischen Untersuchungen eines Falles von spontaner Gangrän, wie sie Jesche, Burow und Billroth klinisch bereits beschrieben hatten, berechtigte ihn, die Ansicht auszusprechen, daß die Gangrän in „eigenthümlicher, vom atheromatösen Prozeß verschiedener Weise erkrankten Gefäße" beruhe. Er nannte das Krankheitsbild Endarteriitis obliterans, eine Bezeichnung, die Friedländer vor ihm für Sekundärerscheinungen an kleinsten Gefäßen in der Umgebung von Entzündungsherden geprägt hatte. Winiwarter hielt den von ihm selbst beobachteten Obturationsprozeß an kleinsten und auch größeren Gefäßstämmen für einen primären und glaubte an einen spezifischen aktiven Wucherungsprozeß der Intima, an eine primäre produktive Endarteriitis. Den Thrombus hielt er für sekundär, ohne Bedeutung für die Pathogenese der Erkrankung.

Billroth, Borchard, Baumgarten, Sternberg, Riedel, Dürck, Goecke, Gruber, Neumann, v. Redwitz, Stapf, Wwedensky und Ceelen schlossen sich der Ansicht Winiwarters in der Folgezeit an. Als Gegner derselben traten Zoege v. Manteuffel und Weiß auf, die die Übereinstimmung des histologischen Befundes feststellten, ihm aber eine andere Deutung gaben, indem sie das Grundleiden der Gangrän in einer frühzeitig auftretenden Arteriosklerose sahen, durch welche die günstigsten Voraussetzungen für die Entstehung der das Lumen ausfüllenden Thrombosen gegeben sei. Das primär produktive Verschlußgewebe Winiwarters hielten sie für Substitutionsgewebe ausgedehnter Arterienthromben und ordneten so die endarteriitische Gangrän „ungezwungen in die große Gruppe der senilen Gangrän" ein.

Auf die Seite Zoege v. Manteuffels stellte sich Bunge, der allerdings die Thrombenbildung nie auf Grund so geringfügiger Gefäßveränderungen feststellte, wie sie Zoege v. Manteuffel beschrieben hatte.

Haga hielt auf Grund der von ihm beobachteten Rundzelleninfiltrationen neben den obliterierenden Arteriitiserscheinungen die Arterienerkrankung für eine syphilitische.

Wilonsky sprach wegen der starken Beteiligung der elastischen Elemente im Wucherungsprozeß von einer „Arteriitis elastica".

Sternberg und Wulf schrieben der Hypertrophie der Muskularis größere Bedeutung zu. Ratschow deutete diese später als kompensatorische Gewebsumbildung, da er sie besonders ausgeprägt oberhalb des die Stromsperre herbeiführenden Entzündungsprozesses sah.

Buerger glaubte auf Grund seiner Untersuchungen, nach denen sich infektiöse und thrombotische Vorgänge das Gleichgewicht hielten, daß es sich um eine spezifische Infektionskrankheit der ganzen Gefäßwand und unmittelbar damit im Zusammenhang stehende thrombotische Vorgänge handele, deren letzter Folgezustand die Gangrän sei. Er nannte die Krankheit deshalb „Thrombangiitis obliterans". — In Amerika setzten sich Buergers Ansichten weitgehend durch, so daß sich mehr und mehr die Bezeichnung Buergersche Krankheit einbürgerte. Deutsche Wissenschaftler wandten sich gegen Buerger. Gruber und Stapf sprachen der Entzündung jeden spezifischen Charakter ab. Neubürger, Lubarsch und Ceelen erklärten die Benamung „Thrombangiitis obliterans oder Buergersche Krankheit" für nicht gerechtfertigt.

Oppel bildete für das Leiden den Namen „Gangräna suprarenalis". Er sah in den Gefäßveränderungen den Folgezustand spastischer Gefäßverengerungen, die nach Ansicht des Autors durch eine Hyperfunktion der Nebennieren bedingt seien.

Krampf erklärt das Krankheitsbild als das sekundäre Produkt der Kompensationsversuche des Körpers auf die funktionelle Umgestaltung des Kreislaufs durch eine primäre arterielle Thrombose.

Die deutschen Forscher bestätigten in den letzten Jahren mehr und mehr Winiwarters Ansicht, die das Primäre in der Intimawucherung sah und der Thrombose mit den Organisationsvorgängen sekundäre Bedeutung beimaß. Ceelen, Röpke, v. Redwitz, Neubürger und Rieder wiesen auf die Richtigkeit der Winiwarterschen Erkenntnisse hin.

Ceelen betonte die Ähnlichkeit der kleinen warzigen endangiitischen Proliferationen mit den verrucösen rheumatischen Knötchen des Endokards und sprach deshalb von „Endarteriitis verrucosa". Nach den Befunden dieses Forschers besteht eine Affektion des gesamten mesenchymalen Gewebes am Gefäßapparat. Ursächliche Beziehungen zwischen Endarteriitis obliterans und dem infektiösen Rheumatismus im Sinne einer hyperergischen Entzündungsform nach Nlinge werden erörtert. Experimentell konnte Ratschow bei sensibilisierten Tieren durch traumatische Reize und Kältereize, die für normergische Tiere keine nosologische Bedeutung hatten, Gewebsbilder erzeugen, die denen der Endarteriitis obliterans glichen. Der Autor glaubt dadurch die These der hyperergischen Entzündungsform gestützt zu haben. Die Endarteriitis obliterans wird im Sinne dieser Deutungen zur „Angiitis rheumatica" (Ceelen).

Der Charakter der örtlichen Extremitätenerkrankung wird der Endarteriitis obliterans durch die Ganzsektionsbefunde von Jäger, Erb, Lange, Goecke, Perla und Ceelen genommen, die die gleichen histologischen Veränderungen an den Gefäßen des Herzens, des Gehirns, des Auges, des Magens und anderer Gefäße fanden, so daß es den Anschein hat, als handele es sich bei der Endarteriitis obliterans

um eine Systemerkrankung des Gefäßapparates, um eine allgemeine Gefäßaffektion.

So sind die Bezeichnungen:

Endarteriitis obliterans von Winiwarter
Thromboangiitis obliterans von Burger
Gangraena arteriosklerotica von Zoege v. Manteuffel
Arteriitis elastica von Wilonsky
Gangraena suprarenalis von Oppel
Panangitis obliterans von Schum
Endarteriitis verrucosa und
Angiitis rheumatica von Ceelen

ein Spiegel all der Deutungsversuche über einen pathologisch-histologischen Befund, wie er 1878 von Winiwarter beschrieben worden ist.

2. Das pathologisch-anatomische Bild der Endarteriitis obliterans.

Es kann hier die Darstellung des von den meisten Autoren in Übereinstimmung gefundenen pathologisch-anatomischen Bildes der Krankheit erfolgen, ohne auf die verschiedenen Deutungen einzugehen, da diese im ersten Abschnitt geschildert wurden.

1. Makroskopisch:

Miteinander verlaufende Gefäße und Nerven sind durch straffe Bindegewebshüllen strangartig verwachsen und lassen sich schwer isolieren.

Die Arterienwände sind verdickt, ihr Lumen ist eingeengt. Häufig sind Thromben in ihnen zu finden. Die Venen zeigen die gleichen Erscheinungen in nicht so stark ausgeprägter Form.

2. Mikroskopisch:

a. Die Arterien.

Die Intima zeigt proliferative, polsterförmige, entzündliche Hyperplasien, zylindrische oder netzförmige Verdickungen in den kleinen Gefäßen, knotig-knopfförmige an den größeren darstellend. Sie sind aus Endothelquellungen, Endothelauflockerungen und einer Endothelhypertrophie hervorgegangen, die sich im Verlauf der Erkrankung zu faseriger, unelastischer, bindegewebiger Substanz umwandeln.

Riesenzellbildungen und leucozytäre Infiltrationen aller Gefäßwandschichten in Frühstadien bedingen nicht selten das Bild einer exudativ-leucozytären Entzündung.

Diese endothelialen Gewebsneu- und Gewebsumbildungen können das Lumen kleiner Gefäße bereits verschließen oder sehr einengen; in den größeren begünstigen sie durch die Buckelbildung die Throm-

benentstehung. Ihr Auftreten, besonders an dem Abgang von Seitengefäßen, behindert die Kollateralkreislaufbildung.

Die Lamina elastica interna kann am Prozeß unbeteiligt sein, meist erscheint sie jedoch halskrausenartig gefaltet, verdoppelt oder mehrschichtig. Degenerative Kalkherde und Lücken mit von der Media zum Lumen vordringendem Granulationsgewebe sind in ihr gefunden.

Media- und Adventitiaerscheinungen treten verhältnismäßig zurück. Polymorphkernige Leukozyten, Rundzellen, Fibroblasten und seltener Riesenzellen sind gefunden worden. Gefäßführendes Granulationsgewebe, von der Adventitia kommende Kapillaren durchziehen die Schichten in radiärer Richtung zum Lumen hin. In Spätstadien sind nekrotisierte Muskularisherde, Verkalkungsherde, Narben- und Schwielenbildungen gefunden.

Nach Krahnlik-Lambert und Elmer liegen die ersten Veränderungen in der Media. Die Entwicklung des fibrinoiden Frühinfiltrats kann nach ihnen einmal — nach der Adventitia hingehend — die Periarteriitis nodosa hervorrufen zum anderen, beim Fortschreiten zum Lumen hin die Endarteriitis obliterans hervorrufen.

Diese Erscheinungen der
Intimaverdickungen,
der in das Lumen vordringenden Granulationen und
der Thrombenbildungen mit Organisationsvorgängen
stellen für die Morphologie und Funktion der Zellen und Gewebe irreversible Prozesse dar, die in ihren letzten Auswirkungen die Gangrän bedingen.

b. Die Venen.

Die Venen zeigen im Prinzip die gleichen Intimawucherungen, Elastikaaufsplitterungen und degenerativen Muskularis- und Adventitiabilder, nur treten diese im Verlauf der Krankheit später und im Grad der Ausmaße schwächer auf als die Arterienwandveränderungen.

3. Die Krankengeschichten der Patienten mit juveniler, endarteriitischer Extremitätengangrän.

Die Krankengeschichten sämtlicher Patienten werden in aller Kürze wiedergegeben. Sie bilden das Ausgangsmaterial für die verschiedensten Fragestellungen und geben teilweise außerdem ein sehr typisches Bild von der Krankheit, so daß die Darstellung bei der wachsenden Bedeutung der Erkrankung gerechtfertigt erscheint.

1. Patient G., 30 Jahre, Kaufmann.

F. A.: Mutter leidet an Krampfadern, ein Bruder an häufigen Krämpfen in den Beinen. 5 Geschwister gesund.

E. A.: G. ist arischer Abstammung, im 14. Lebensjahr Grippe, Stacheldrahtverletzung am Unterschenkel, brauchte ein halb Jahr zur Heilung. Go. 1931 beide Füße erfroren. Anschließend 8 wöchentliche stationäre Behandlung wegen eines Druckgeschwüres an der lk. 5. Zehe. Seit der Erfrierung erlahmen des Beines bei leichten Anstrengungen. Nach dem Gehen einer Strecke von 800 -1000 Metern Gefühl des Absterbens des lk. Beines und starke Schmerzen. Nach einer kurzen Ruhepause wieder Laufen möglich (intermittierendes Hinken!).

Anfang Dezember 1932 schlief das lk. Bein während einer Autofahrt ein und schmerzte so stark, daß Pat. aussteigen mußte, um wieder „Leben hineinzubekommen". Kurze Zeit später mußte G. bei sehr kaltem Wetter durch eine Autopanne 7 Stunden auf der Landstraße zubringen. Einige Tage danach heftige, krampfartige Schmerzen im lk. Unterschenkel. Es entstand eine Nagelbetteiterung der lk. Großzehe, von ihr ausgehend eine Lymphangitis-Phlebitis des lk. Beines. Abtragung des Nagels. Kein Zurückgehen der Schmerzen. Schlaf nur bei herabhängendem Bein.

Am 23. 6. 34 Einweisung in die Universitätshautklinik. Dort Feststellung einer blauroten Verfärbung der lk. Zehe und deutlich fühlbare Temperaturdifferenz des ganzen Fußes im Vergleich zum wärmeren re. Die lk. Großzehe wurde unter unerträglichen Schmerzen gefühllos und schwarz. Einweisung in die chirurgische Universitätsklinik am 24. 8. 34.

Pat. hatte in den letzten Jahren täglich 25—30 Zigaretten geraucht.

Befund: Kopf, Rumpf u. obere Gliedmaßen o. B.

Überwiegend trockene Gangrän bis zur lk. Fußwurzel.

Therapie u. Verlauf:

25. 8. 34. Amputation des lk. Unterschenkels. Prim. Wundschluß.

29. 8. 34. Nachamputation zwischen 1. u. 2. Drittel des Oberschenkels wegen Gasbrandinfektion. Weiterer komplikationsloser Verlauf. Wunde am 7. 11. 34 fast vollständig geschlossen. Entlassung in ambulante Behandlung.

1. 3. 35. Wiederaufnahme der Arbeit als Lebensmittelkaufmann. Gehen an zwei Krücken. 2. 10. 35 erhält Pat. ein Kunstbein. Es saß schlecht. Ein zweites zeichnete sich durch seinen guten Sitz aus. Pat. kann damit beschwerdefrei laufen.

Das re. Bein:

Es bereitete beim Laufen nie Beschwerden. Mäßige Krampfaderbildung. Re. Fußgewölbe abgeflacht, plattfußeinlagen. Gesteigerte Empfindlichkeit gegen Kälte. Schlechte Heilungstendenz eines traumatischen Geschwüres, das 1935 nach einer Verletzung entstanden war. Re. Fuß blaurot verfärbt, deutlich herabgesetzte Hauttemperatur, Haut der Zehen und des Fußes trocken, magerer und blasser Eindruck der genannten Teile. An der Rückseite des Beines strangförmige Pigmentationen.

2. Patient F., 24 Jahre, Arbeiter.

F. A.: Eltern starben an Herzschlag, 3 Brüder sind gesund.

E. A.: F. ist arischer Abstammung. Als Kind Masern u. Skrofulose. 1926 klinische Behandlung wegen akuter Nephritis.

1927—1929 arbeitete F. im Sommer an Straßenbauten, im Winter lag er in „Schneealarm". Dabei oft bei naßkaltem Wetter 8 stündige Arbeit im Freien. Er erfror sich das lk. Bein. — F. rauchte täglich etwa 10, Sonntags 25 Zigaretten.

Im Mai 1931 stand er eine Viertelstunde still bis an den Knien im Flußwasser (10—14 Grad C.), um sich für ein Bad abzukühlen. Wegen der Kälte schwamm er ein kurzes Stück und ging dann aus dem Wasser. Nach einem Dauerlauf von 300 m zwangen ihn brennende, krampfhafte Schmerzen zum Stehenbleiben. Er vermochte sich dann nur hinkend fortzubewegen u. mußte nach 15 20 Schritten auszuruhen.

Seit der Zeit blieben Schmerzanfälle bestehen, die immer stärker wurden. Die lk. Zehe wandelte sich geschwürig um, die Entzündung griff auf den Fußrücken über. Einweisung in die Hautklinik. Fußbäder in Kochsalzlösung bedingten Schmerzlinderung. Der Nagel der 4. lk. Zehe löste sich, die Zehe wurde dunkelblau, dann schwarz.

Am 23. 1. 32 Überweisung in die chirurgische Universitätsklinik mit folgendem Lokalbefund. Gangränöse 4. lk. Zehe. Flache Ulcera an der 1. 2. und 3. lk. Zehe.

Behandlungsverlauf: Wa. R. des Blutes negativ. Verordnet werden: Bettruhe, trockne Verbände. F. erhält 14 ccm Bismogenol und 4,65 Neo. S. — Die Schmerzen lassen nach, das Allgemeinbefinden bessert sich, 4. lk. Zehe demarkiert sich u. stößt sich spontan ab.

Überweisung in die Hautklinik, von dort nach 8 Tagen Entlassung mit geheilter Wunde.

Zu Hause Erlahmen des Beines bei Anstrengungen. Ständige Blauverfärbung des lk. Vorfußes. Entstehung eines Hallux valgus. Verordnung orthopädischer Stiefel. Vor Weihnachten 1935 entstand seitlich auf dem lk. Großzehenballen ein Geschwür. Deswegen am 25. 1. 36 Aufnahme in die chirurgische Universitätsklinik.
Behandlung:

Unter Ichthyolverbänden und 1,8 g Neo. S. klingt die Entzündung ab, das Ulcus reinigt sich und beleckt sich mit Schorf. Am 13. 3. 36 Entlassung in ambulante Behandlung der Orthopädischen Poliklinik.

Nach der Entlassung: Laufen in orthopädischen Stiefeln möglich. Unter dem Ballen des lk. Fußes entstand eine schmerzende Hornhaut, sodaß Pat. das lk. Bein weitgehend zu schonen suchte.
Befund am 1. 10. 37.

Lk. Fuß: 4. Zehe exartikuliert. Reizlose Narbe. Die übrigen 4 Zehen sind in Form und Größe verkümmert, fühlen sich kühl an. 1., 3. u. 5. Zehe blaurot verfärbt. 2. Zehe ist tiefblau, ödematös geschwollen. Rote Verfärbung des Vorfußes, fließender Übergang in normale Hautfarbe. Puls der A. dorsalis pedis schwach fühlbar.

Re. Fuß: Keine subjektiven Beschwerden. Zehen kühl und blaurot verfärbt. 2. Zehe sehr kühl, stark ödematös geschwollen mit gestraffter, glänzender Haut. Nagel verkümmert. Auf der Mittelphalanx linsengroßes, schmieriges Ulcus. Wadenumfang 15 cm unter der Kniescheibe re. 3,8 cm stärker als links. (Inaktivitätsatrophie durch Schonung.)

3. Patient Bö., 41 Jahre, Lokomotivführer.

F. A.: Vater starb im 40. Lebensjahr an Lungenentzündung, Mutter starb im 60. Lebensjahr an Wassersucht.

E. A.: Bö. ist arischer Abstammung. 1916 Grippe.

Seit April 1930 Kribbeln, Ameisenlaufen, Stechen und krampfhafte Schmerzen im lk. Fuß. Dieser wurde kalt, fühlte sich kühler an als der re., wurde rot und schwoll an. Steigerung der Schmerzen beim Gehen. Intermittierendes Hinken. Schlaf nur bei herabhängendem lk. Bein.

Arzt dachte an Ischias und Rheuma, verordnete Tee, dann Massagen, Wechselbäder, gab 28 Padutinspritzen. Alles erfolglos. 3. lk. Zehe verfärbte sich livid.

Am 27. 12. 32 Einweisung in die chirurgische Universitätsklinik. Lokalbefund: Lk. Fuß und unteres Drittel des Unterschenkels blau verfärbt und kühl. Puls der A. dorsalis pedis und der A. peronaea nicht tastbar. A. Poplitea pulsiert.

Behandlung: Wa. R. im Blut negativ. Unter Bettruhe werden verabreicht: Padutin, Jodkali, Wechselbäder, Massage, Dermatolverbände, schmerzstillende Mittel (Morphin war zeitweise nicht zu umgehen).

Die Mittelzehe demarkiert sich. Die Gangrän ergreift trotz konservativer Behandlung die übrigen Zehen. Die Schmerzen verstärken sich. — Der Pat. kann sich zur angeratenen Amputation des lk. Fußes nicht entschließen. Entlassung auf eigenen Wunsch am 2. 2. 33.

Nach der Entlassung: Weitere Verschlechterung des Zustandes. Das lk. Bein mußte im Oberschenkel amputiert werden. — Am re. Bein begannen die gleichen patholgischen Vorgänge, im April 1936 wurde die 5. Zehe abgesetzt. Die Operationswunde heilte in 7 Monaten.

4. Patient Bi., 37 Jahre, Maschinist.

F. A.: o. B.

E. A.: Bi. ist arischer Abstammung. Als Kind Scharlach, Diphtherie, mehrere Brüche des lk. Oberarmes, der seit der Kindheit gelähmt ist. 1917 Grippe, in den folgenden Wintern rheumatische Schmerzen im re. Unterschenkel, immer kalte Füße.

Bi. gibt an, ein „starker Raucher" gewesen zu sein. Im Dezember 1933 war er an einem naßkalten Tage mehrere Stunden unterwegs. Seitdem hatte er kalte Füße, Kribbeln und Ameisenlaufen im re. Unterschenkel. Beim Gehen nach 100—200 m Pausen. Schneller Wechsel

von blassen nach roten Farbtönen des re. Fußes. In den Sommermonaten Besserung der Beschwerden, in den Wintermonaten stellten sie sich wieder ein und wurden immer stärker.

Am 29.10.32 Einweisung in die chirurgische Universitätsklinik.

Lokalbefund: Re. Fußrücken teigig geschwollen, blaurot verfärbt und kühl. Spitze des 5. re. Zehen gangränös.

Behandlung: Wa. R. im Blut negativ. Unter Bettruhe und Padutinbehandlung (vom 31.10.–28.11. tgl. 1 ccm Padutin) bleibt die Gangrän stationär und demarkiert sich im Grundgelenk der 5. re. Zehe. Am 14.1.33 Abtragung derselben durch einen Scherenschlag. Entlassung in hausärztliche Behandlung.

Nach der Behandlung: Seit August 33 arbeitet Patient wieder als Maschinist. Nach vorübergehenden Beschwerden, besonders in der kalten Jahreszeit, geht es ihm jetzt in gutem Schuhwerk bei sorgfältigster Warmhaltung der Füße gut.

5. Patient E., 41 Jahre, Schrankenwärter.

F. A.: o. B.

E. A.: E. ist arischer Abstammung. Er sei „mäßiger Zigarettenraucher".

Vor zwei Jahren Kälterwerden beider Beine, Kribbeln und Schmerzen in denselben. Unter starken Schmerzen rötete sich die lk. Kleinzehe. Geschwürsbildung. Im Sommer 1933 dasselbe an der re. Kleinzehe. Am 22.12.33 Einweisung in die chirurgische Universitätsklinik.

Lokalbefund: Re. Kleinzehe am Endglied mazeriert. Li. Kleinzehe fast narbenlos verheilt.

Behandlung: Bettruhe, trockne Verbände und Padutin. Der gangränöse Teil der 5. re. Zehe demarkiert sich in Höhe des Endgliedes und läßt sich leicht abtragen. Am 13.1.34 Entlassung in hausärztliche Behandlung.

Nach der Entlassung: Wegen Brandigwerden der Zehen in der Folgezeit mehrmals ärztliche Behandlung. Ständige rötliche Verfärbung des re. Fußes. 1935 Absetzung der re. Kleinzehe und wegen des gleichen Leidens der ersten und zweiten Zehe des lk. Fußes. Da keine Heilung der Wunden eintrat, Absetzung des lk. Fußes bis zum Knöchel.

6. Patient S., 30 Jahre, Polizeihauptwachtmeister.

F. A.: o. B.

E. A.: 1923 Go.

Mitte Juni 1931 zog er sich bei einer Übung eine starke Erkältung zu. Anschließend ziehende Schmerzen im Oberbauch, dann in der re. Wade. Am Endglied der 4. re. Zehe kribbelndes, brennendes Gefühl, dann unerträgliche Schmerzen, sodaß selbst Morphin „nicht half". Die Zehe verfärbte sich schwarz.

Am 4.2.31 Einweisung in die chirurgische Universitätsklinik. Behandlung: Wa.R. negativ. Exartikulation der 4. re. Zehe im Grundgelenk. Komplikationsloser Verlauf.

7. Patient K., 38 Jahre, Arbeiter.

F.A.: o. B.

E.A.: K. ist arischer Abstammung. Als Kind Masern, im Krieg Knieschuß re., Kopfschuß, Lungenquetschung durch Verschüttung und Gasvergiftung. 1919 Go.

Patient rauche in der Woche 50—100 g Tabak.

Seit Herbst 1931 Schmerzen in beiden Beinen, Schwellung des re. Fußes. Stationäre Behandlung erzielt mit trocknen Verbänden und Röntenbestrahlungen Besserung der subjektiven und objektiven Beschwerden, zu Haus wieder Verschlechterung. So vom Januar 1932 bis Nov. 1932 dreimal stationäre Behandlung. 1933 wegen fortschreitender Gangrän, trotz konservativer Behandlung, Amputation des lk. Beines in der Mitte des Oberschenkels. — Im Herbst 1933 knickte Patient mit dem re. Fuß um, seitdem gingen die Zehen auf. Am 27.5.35 Einweisung in die chirurgische Universitätsklinik. Lokalbefund: Lk. reizloser Amputationsstumpf, re. Gangrän an der Fußsohle, Mal perforans an den Zehen.

Behandlung: Wa.R. im Blut negativ. 17 Kurzwellenbestrahlungen, schnelles Zurückgehen der Schmerzen, deutliche Besserung des Lokalbefundes, Demarkation der Gangrän, Abschwellen der Ödeme. Auf Drängen des Patienten am 27.6.35 Entlassung.

Nach der Entlassung: Bereits 14 Tage nach der Entlassung Schwellung, Rötung und Schmerzhaftigkeit des Fußes. Die Haut wird glänzend, glasig, rosa verfärbt. Stationäre Behandlung bringt vorübergehende Besserung. Entlassung und Wiederaufnahme. Am 6.1.36 Amputation des re. Fußes.

8. Patient H., 33 Jahre, Arbeiter.

F.A.: Mutter starb am Rückfall einer Grippe. Vater an Herzschwäche. 6 Geschwister gesund.

E.A.: H. ist arischer Abstammung. Bis 1928 arbeitete er in der Landwirtschaft, danach bis 1932 als Waldarbeiter. Als solcher litt er sehr unter Nässe und Kälte.

Im November 1932 plötzlich schmerzhaftes Brennen, Stechen und Jucken in Händen und Beinen. Seit der Zeit brandiges Absterben nach Verfärbungen unter heftigsten Schmerzen von einzelnen Fingern und Zehen.

1933 Absetzung der re. Großzehe.

November 1933 Erkrankung des re. Daumens. Besserung durch stationäre konservative Behandlung.

Dez. 1934 Blauverfärbung und Nässen der lk. Großzehe, spontane Besserung.

Juni 1935 Eiterung des lk. Zeigefingers, Gangrän und Absetzung desselben.

8 Tage nach der Operation wiederum Schmerzen der lk. Großzehe, Nässen und Kühlerwerden.

Auf Anweisung der Landesversicherungsanstalt Sachsen Überweisung des Patienten in die chirurgische Universitätsklinik am 29. 8. 35.

Lokalbefund: Rechte Hand: Verschmälerung der Weichteile des Daumens, Puls der A. radialis schwach fühlbar. Lk. Fuß: Tiefgreifendes, schmieriges Geschwür der lk. Großzehe.

Schlechte Durchblutung beider Füße, Puls der A. dorsalis pedis beiderseits nicht fühlbar. Beiderseits Knick- und Plattfuß. Durch Behandlung mit Kurzwellen (15 Bestrahlunngen, Fußbäder und Heißluft Besserung des Lokalbefundes und Allgemeinbefinden). Am 9. 10. 35 neurologische Untersuchung in der Medizinischen Klinik, kein wesentlicher Befund. Am 14. 10. 35 Übergabe in die Medizinische Poliklinik zur Untersuchung. Wiederaufnahme am 22. 10. 35. Weiterbehandlung mit Kurzwellen, Padutin und Jodkali. Entlassung nachdem der Patient mehrere Tage in seinen Schuhen beschwerdefrei gehen konnte am 19. 11. 35.

Nach der Entlassung: Im Herbst 1936 Erkrankung der 1., 2. und 3. lk. Zehe, hausärztliche Hilfe. Jm Januar 1937 Erkrankung des 3. und 5. Fingers der re. Hand. Absetzung des 5. Fingers. Der Mittelfinger heilte unter völliger Versteifung.

9. Patient Fr., 39 Jahre, Schlosser.

F. A.: o. B.

E. A.: Fr. ist arischer Abstammung. Immer gesund gewesen. Er rauchte in 10 Tagen ein Viertelkilogramm Tabak. Während des Krieges war er auf einem Fischdampfer tätig und litt sehr unter Nässe und Kälte. Im Winter 1917 erfror er sich die Füße. — 1918 Absetzung der re. Großzehe im Lazarett in Cuxhaven. Seit dieser Zeit bei körperlichen Anstrengungen und kaltem Wetter Beschwerden in den Füßen: Verfärbung, Anschwellung, Unmöglichkeit längeren Gehens, Schmerzen die im Laufe der Zeit immer stärker wurden, besonders in der kalten Jahreszeit. 1929 wurde Fr. arbeitsunfähig. Im Januar 1930 stationäre Behandlung in der Chirurgischen Universitätsklinik. Exartikulation der 2. lk. Zehe.

Im Winter 1930 unerträgliche Schmerzhaftigkeit der Zehen und Geschwürsbildung der re. Mittelzehe. Am 29. 5. 31 Einweisung in die Chirurgische Universitätsklinik. Lokalbefund: Lk. Bein: Reizlose Ulcusnarben. 2. Zehe exartikuliert, die übrigen Zehen blau verfärbt und kühl.

Re. Bein: Reizlose Ulcusnarben. Endglied des Großzehen entfernt. Alle Zehen und Mittelfuß sind gerötet. 3. Zehe stärker entzündet. Ihr Nagel fehlt. — Patient kann nicht gehen.

Behandlung: Bettruhe, trockene Dermatolverbände und Heizkissenbehandlung. Dadurch Abklingen der Entzündungserscheinungen. Aber re. Mittelzehe bleibt schmerzhaft und zeigt tiefere Blaurotverfärbung.

Am 7.7. Exartikulation derselben. Entlassung am 28.7.31 mit fast verheilter Wunde.

Nach der Entlassung: Periodenweise Verschlechterungen wechseln mit Besserungen. Im Sommer 1934 mußte der lk. Unterschenkel handbreit unter dem Knie amputiert werden.

Der re. Fuß zeigt Verfärbungen und Geschwürsbildung. Bei längerem Gehen starke Schmerzen.

10. Patient Sch., 34 Jahre, Ingenieur.

F.A.: o. B.

E.A.: Sch. ist arischer Abstammung. Als Kind Masern und Scharlach. Oft Schmerzen im Bein. Furunkel an der lk. Halsseite. — Im Winter 1931 Schmerzen im lk. Fuß, die in den folgenden Sommern verschwanden, in den Wintermonaten aber im verstärkten Maße wiederkehrten. Die schmerzenden Stellen röteten sich und schwollen an.

Im Herbst 1937 wurden sie so stark, daß Sch. nur mit häufigen Ruhepausen gehen konnte. Die 4. lk. Zehe wurde rotblau, schließlich dunkelblau und gefühllos. Auf Anraten des Arztes geht Patient am 5.5.38 in klinische Behandlung.

Behandlung: Vegitabile Kost, Jodkali. Auf den Fußrücken werden 5 Blutegel gesetzt. Kurzwellenbestrahlung (10 Bestrahlungen, Dreiplattentherapie). Zwei Schwitzpackungen. Innerhalb von 14 Tagen schwindet die Blauverfärbung der Zehe fast ganz. Das Allgemeinbefinden des Patienten wird gut. Er kann schmerzfrei gehen. Entlassung am 18.5.38.

4. Der Verlauf der juvenilen, endarteriitischen Extremitätengangrän mit Besprechung einzelner Symptome.

Der „roh" gezeichnete Verlauf der Krankheit ist folgender: Bisher gesunde Männer jungen oder mittleren Alters fühlen unerwartet oder nach einer Kälteschädigung rheumatische Schmerzen und Paraesthesien erst in einem, dann im anderen Bein. Periodenweise auftretende Schmerzen werden beim Fortschreiten der Erkrankung stärker und führen häufig zum intermittierenden Hinken. Es kommt zu Verfärbungen der Haut, zu trophischen Störungen und schließlich unter stärksten, schlafraubenden Schmerzen zum gangränösen Prozeß selbst, der zur Exartikulation von Zehen oder gar zur Amputation der Gliedmaße führt.

Typisch ist, — und steht mit den kasuistischen Mitteilungen der Literatur in Übereinstimmung — daß die 10 Patienten dem männlichen Geschlecht angehören. Das Auftreten der juvenilen, endarteriitischen Gangrän bei Frauen ist sehr selten und wird nur von wenigen

Autoren erwähnt (Stapf, Haga, Kazda, Buerger, Bayord und Brown).

Weiterhin fällt das junge Alter der Patienten auf. Folgende Tabelle gibt die wichtigsten Zeitangaben wieder:

Patient	Manifestwerden der 1. Symptome	Alter bei der Einweisung	Genaue Differenz	Sitz der Gangrän
1. G.	29 J. (Dez. 33)	30 J. (Aug. 34)	8 Mon.	lk. V-Fuß
2. F.	23 J. (Mai 31)	24 J. (Jan. 32)	8 Mon.	lk. 4. Zehe
3. Bö.	39 J. (April 30)	41 J. (Dez. 32)	1¾ J.	lk. 3. Zehe
4. Bi.	37 J. (Dez. 31)	38 J. (Okt. 32)	10 Mon.	r. 5. Zehe
5. E.	39 J.	41 J. (Dez. 32)	2 J.	r. 5. Zehe
6. S.	29,5 J. (Juli 31)	30 J. (Nov. 31)	4 Mon.	r. 4. Zehe
7. K.	36 J.	38 J. (Mai 35)	2 J.	r. V-Fuß
8. H.	30 J. (Nov. 32)	33 J. (Aug. 35)	2¾ J.	lk. 1. Zehe praegangrän
9. Fr.	26 J. (Wint. 18)	38 J. (Jan. 30) (Mai 31)	12 13 J.	lk. 2. Zehe r. 3. Zehe
10. Sch.	28 J. (Wint. 32)	34 J. (Mai 38)	5½ J.	lk. 4. Zehe praegangrän

Die Krankheit der 10 Patienten wurde zwischen dem 23. und 39. Jahr manifest, im Durchschnitt mit 32 Jahren. Das Durchschnittsalter bei der Einweisung beträgt 34,5 Jahre. (Stapf gibt ein Durchschnittsalter von 27, Jäger von 32 Jahren an.)

Eine vergleichende Betrachtung ergibt, daß bei 61 Fällen arteriosklerotischer Gangrän der Chirurgischen Universitätsklinik aus den Jahren 1919—1937 das Einweisungsdurchschnittsalter bei 72 Jahren 5 Monaten liegt, bei 27 Patienten mit diabetischer Gangrän derselben Zeit bei 63 Jahren, d. h.: Die endarteriitische Gangrän tritt um 3 Jahrzehnte früher auf als die diabetische und um 4 Jahrzehnte früher als die sklerotische Gangrän.

Die Länge des Krankheitsablaufes vom Auftreten erster Symptome bis zum Gangränisierungsprozeß schwankt zwischen 4 Monaten und 12 Jahren und liegt durchschnittlich bei 2½ Jahren. Die dementsprechenden Zeitangaben der Literatur zeigen, daß sich der Verlauf über Monate, Jahre und Jahrzehnte erstrecken kann. (Schum, Röpke, Lustig).

In der Mehrzahl der Fälle (9 von 10) sind die Beine von der Krankheit befallen; entweder eines (S. u. Sch.) oder gleich beide (Bi., E. u. Fr.), meist jedoch eines nach dem anderen (E., F., Bö., H. u. K.). Patient HH. ist einer der seltenen Kranken, bei dem auch

die Hände ergriffen werden. Die hydrostatisch ungünstigere Lage der unteren Extremitäten im Vergleich zu den oberen, die meist schlechtere Fuß- als Handhygiene, mangelhaftes Schuhwerk, unbeachtete Kälte-Nässeeinwirkung auf die Füße usw. sind zur Erklärung dieser Erscheinung herangezogen worden. Ob endokrine Einflüsse oder besondere Reaktionen der unteren Extremitätengefäße vorliegen, ist nicht geklärt.

Nach der Art des Krankheitsverlaufes läßt sich folgende Einteilung treffen:

1. Akut-progressiver Verlauf
2. Benigner Verlauf
   a. Gleichmäßig abfallende Form
   b. Wellenförmig abfallende Form.

Der Beginn der Erkrankung kann schleichend oder akut sein. Eingeleitet wird sie häufig durch eine intensive Kälteeinwirkung (G., F., Bi u. S.), die dann in schneller Folge über die genannten Symptome die Gangrän herbeiführten — akut-progressiver Verlauf — (Patient S.), oder nur den heftigen Anfang eines dann schleichenden Verlaufes darstellt (Pat. F.).

Bei der benignen Verlaufsform kann sich das Leiden über Monate und Jahre hinziehen. Langsam werden die Beschwerden stärker, neue Symptome des gestörten Blutumlaufs treten zu den vorhergehenden hinzu, immer bedrohlicher wird das Bild, bis über Verfärbungen, Schmerzen und trophischen Störungen die Gangrän einsetzt. Das ist die gleichmäßig abfallende Verlaufsform, bei der das Endstadium einmal schneller und einmal langsamer erreicht wird. Bei der wellenförmig abfallenden Form wechseln deutlich Perioden der Verschlimmerung mit solchen der Besserung, wobei die Rezidiv- und Remissionsneigung eine auffällige Abhängigkeit von den Witterungsverhältnissen aufweist. Wärme lindert die Beschwerden, Kälte verstärkt sie (Pat. Sch.).

In beiden Verlaufsarten werden durch eine klinische konservative Behandlung recht gute Erfolge erzielt. Leider sind sie meist von vorübergehender Dauer, sodaß die Exartikulation oder die Amputation zwar hinausgeschoben, nicht aber endgültig verhindert wird.

Für jeden Krankheitsverlauf schlug Toprover die Unterscheidung von 3 Stadien vor:

1. Das latente Stadium, das durch subjektive Beschwerdefreiheit ausgezeichnet ist, obwhol objektive Symptome auf die gestörte Blutzirkulation hinweisen.
2. Das prodromale Stadium, in dem die objektiven Erscheinungen zu subjektiven Beschwerden führen (z. B. intermittierendes Hinken).
3. Das gangränöse Stadium.

Es ist selbstverständlich, daß zwischen den verschiedenen Verlaufsarten und den einzelnen Stadien fließende Übergänge bestehen. Die

Einteilung kann nur den Sinn haben, überhaupt gewisse Anhaltpunkte einer Ordnung für die äußerst mannigfaltigen Verlaufsformen und wechselvollen Erscheinungsbilder dieser Krankheit zu bieten.

5. Die Symptomatologie der juvenilen, endarteriitischen Extremitätengangrän.

1. Der Schmerz ist das beständigste Symptom im Krankheitsverlauf. Qualitativ wird er als ziehend, brennend, stechend, krampfartig bei körperlichen Anstrengungen oder in der Kälte in bestimmten Teilen der Gliedmaßen empfunden und läßt differentialdiagnostisch in den Frühstadien an Rheumatismus, Ischias oder neuralgische Plattfußbeschwerden denken. Während des Verlaufes steigert er sich mit der Zunahme des objektiven Befundes und raubt den Kranken den Schlaf.

Morphinpräparate sind zeitweise nicht zu umgehen (Pat. Bö. und S.). Bereits Nakata, Karatsu und Zoege von Manteuffel weisen daraufhin und erinnern an die Gefahr des Morphinismus.

Winiwarter erklärte die Schmerzen aus den Wucherungsvorgängen an den Nerven. Nakata und Karatsu glaubten ihr Wesen an der Disharmonie zwischen Gewebszerfall und Gewebsreinigung deuten zu können. Röpke sah ihre Entstehung durch eine Ischaemie der Gefäßwunde selbst, durch Krampf der vasa vasorum begründet, wobei der Schmerz in den sensiblen Organen der Gefäße ausgelöst werden soll.

2. Als Vorläufer der Schmerzen treten Paraesthesien wie Kribbeln, Jucken, Brennen, Stechen, Ziehen, Einschlafen oder Taubsein in den Extremitäten auf.

3. Die rasche Ermüdbarkeit der Beine und das schnelle Erlahmen derselben bei leichten körperlichen Anstrengungen tritt früh auf.

4. Ihren Höhepunkt erreichen diese Beschwerden in der Form des intermittierenden Hinkens. Erb zeigte, daß das intermittierende Hinken in vielen Fällen Symptom des Prodromalstadiums der endarteriitischen Gangrän ist. Charcot beschrieb die typische Claudicatio intermittens.

All diese Symptome weisen auf ein bestehendes Mißverhältnis zwischen Blutzufuhr und Blutbedarf, auf ein mangelhaftes Anpassungsvermögen an die zeitweiligen Bedürfnisse der Muskulatur hin. Damit sind die Voraussetzungen zur Gangrän gegeben. Zwischen ihr und den Anfangssymptomen der Endarteriitis obliterans bestehen nur graduelle Unterschiede der Ernährungsstörung des Gewebes.

Schlesinger fand, daß in 10 % — von 470 — das intermittierende Hinken stationäre Erkrankung blieb. Bisher läßt sich dasselbe von Patient Sch. sagen. Dagegen folgte die Gangrän dem intermittierenden

Hinken bei Pat. G. nach $3\,^1/_2$, bei Pat. F. nach $^1/_2$, bei Pat. Bö. nach $1\,^1/_2$, bei Pat. Bi. nach $^3/_4$ und bei Pat. Fr. nach 4 Jahren. Nach diesen Erfahrungen ist intermittierendes Hinken als höchst alarmierendes Zeichen zu werten.

5. Bei längerem Bestehen dieses Zustandes kann infolge der Bemühungen des Kranken, das erkrankte Bein zu schonen, Muskelinaktivitätsatrophie auftreten (Pat. F.).

6. Ein weiteres Frühsymptom sind die Hautverfärbungen der kranken Gliedmaßen oder Gliedmaßenabschnitte, die von einem schwachen Rot, über blaurote und blauschwarze Farbtöne in die schwarze Farbe des völlig anaesthetischen, abgestorbenen Abschnittes übergeht. In der Mehrzahl sind die Zehen und Füße betroffen. Die juvenile endarteriitische Extremitätengangrän an den Händen ist bei Männern sehr selten (Pat. H.).

Schneller Wechsel des Farbtones von blaß zu rot (Pat. Bi.) deutet auf eine vorherrschende vasomotorische Störung hin.

7. Nicht selten ist die Verfärbung mit einem Ödem gekoppelt (Pat. F., Bi. und K.) und zeigt in dem Ödembezirk eine gestraffte, glänzende Haut, die sich papierdünn anfühlt. Die Haut kann jedoch auch trocken, mager und blaß erscheinen (Pat. G.). Nach Schum und Stapf erklären sich die andersartigen Zustandsbilder aus einer verschiedenen Beteiligung des Venensystems.

8. Die Patienten sind kälteempfindlich, sie klagen über ein Kältegefühl in den Extremitäten. Wärme verschafft ihnen Linderung ihrer Beschwerden (Pat. Bi. u. Sch.). Die Betastung der Gliedmaßen ergibt eine deutliche Temperaturdifferenz zwischen gesunden und kranken Abschnitten.

9. Die Pulse der einzelnen tastbaren Extremitätenarterien können völlig fehlen (Pat. Bö. u. H., schwach fühlbar sein (Pat. F.) oder auch normales Verhalten zeigen.

10. Als Folge der mangelhaften Ernährungslage verkümmern die Zehennägel in Form, Größe und Gestalt (Pat. F.). Es kann zur Verschmälerung der Weichteile kommen (Pat. H.).

11. Im weiteren Verlauf entstehen trophische Störungen: Hyperkeratosen, offene Stellen, kleine schmierige Ulcera, Nagelgeschwüre mit schlechter Heilungstendenz als die direkten Symptome eines einsetzenden Gewebezerfalles.

12. Von symptomatischem Wert ist, daß es sich um junge, sonst gesunde Männer handelt. Starker Nikotingenuß oder schädigende Witterungseinflüsse spielen anamnestisch eine Rolle.

13. Buerger wies auf die Phlebitis migrans als Symptom der Frühstadien hin. Bei Pat. G. und Fr. ging der Gangrän eine Lymphangitis-Phlebitis voraus. Zeichen einer abgeklungenen Phlebitis wie Varizen, teigige Schwellungen des Gewebes, strangförmige Pigmentationen zeigten die übrigen Kranken teilweise auch.

14. Stapf beobachtete bei den meisten Patienten einen Dermographismus.

15. Letztes Symptom ist der gangränöse Prozeß selbst, der von der Peripherie zentral ohne Demarkation fortschreitet.

Folgende Tabelle zeigt in Übersichtsform, welche der oben aufgezählten Symptome im einzelnen Krankheitsbild auftraten. Ihr Auftreten ist durch ein Kreuz (+) gekennzeichnet.

Symptom	Patient									
	G.	F.	Bö.	Bi.	E.	S.	K.	H.	Fr.	Sch.
Schmerzen	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Paraesthesien			+	+	+	+		+		+
Ermüdbarkeit der Beine	+	+		+						
Intermitt. Hinken	+	+	+	+					+	+
Muskelatrophie		+								
Oedembildung, Haut gestrafft, glänzend		+	+	+			+		+	+
Hautverfärbungen	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Temparaturdifferenz	+	+	+	+	+			+		+
Troph. Störungen		+	+	+	+		+	+	+	
Verkümmerung, Lösung der Nägel		+						+	+	
Zigarettenraucher täglich über 10	+	+		+				+		+
Kälteschäden	+	+		+		+		+	+	
Puls kaum tastbar		+								
Puls nicht tastbar			+					+		
Lymphangitis Phleb.	+									
Alter bei Gangränausbruch	30	24	41	37	41	30	3 8	33	39	(34)

Bei keinem Kranken traten sämtliche Symptome in Erscheinung. Rein zahlenmäßig können viele (13 von 14) oder wenig (1 von 14) manifest werden. Daraus erklärt sich die große Mannigfaltigkeit des Verlaufes. Die charakteristischsten Symptome sind: die Schmerzen, die Hautverfärbungen, die Paraesthesien, das intermittierende Hinken, die zu fühlende Temperaturdifferenz zwischen krankem und gesunden Gewebe, und das Auftreten der Gangrän im jugendlichen Alter. Mit den anamnestischen Angaben über starkes Rauchen und einen erlittenen Kälteschaden bilden sie die Kardinalsymptome der juvenilen, endarteriitischen Extremitätengangrän.

6. Die Diagnose der juvenilen, endarteriitischen Extremitätengangrän.

Aus dem Krankheitsverlauf und ihren Symptomen ergeben sich die wichtigsten Anhaltspunkte für die Diagnose.

I. Charakteristisch für die Kranken mit juveniler, endarteriitischer Extremitätengangrän ist:

a. Das verhältnismäßig jugendliche Alter der Patienten.
b. Die bevorzugte Beteiligung des männlichen Geschlechtes.
c. Das angeblich gehäufte Auftreten der Erkrankung bei den Juden.
d. Das fast ausschließliche Ergriffensein der unteren Extremitäten.
e. Das seltene Auftreten symmetrischer Erscheinungen.
Entweder wird nur ein Bein befallen (Pat. S. u. Sch.) oder sie werden beide nacheinander ergriffen (Pat. Bö., Bi., E., E. K. u. Fr.).
f. Die gekennzeichnete Form des Verlaufes:
1. Akut-progressiver Verlauf
2. Benigner Verlauf
a. Gleichmäßig abfallende Form
b. Wellenförmig abfallende Form

II. Ätiologisch spielen als schädigende Momente anamnestisch
a. Tabakmißbrauch (Zigaretten)
b. Kälte-Nässeschäden
eine wesentliche Rolle.

III. Die Symptome:
Siehe Zusammenstellung im diesbezüglichen Abschnitt.

IV. Die Untersuchungsmethoden.

Die Untersuchungsmethoden haben das Ziel:

1. Eine Zirkulationsstörung der Extremitäten sicherzustellen.
2. Differentialdiagnostisch infrakommende Angioneuropathien (Akrozyanose, Morbus Raynaud) u. Angioorganopathien (Periarteriitis nodosa, Trombophlebitis, arteriosklerotische und diabetische Gangrän) abzugrenzen.
3. Die Lokalisation, die Ausdehnung und das Stadium der Erkrankung nach gesicherter Diagnose zu ermitteln.

Nachfolgende Untersuchungsmethoden sind aus der Literatur zusammengestellt. Es wird mit Rücksicht auf den Umfang der Arbeit auf eine eingehende Beschreibung derselben verzichtet.

1. Die Symptome der Hautverfärbung, der Temperaturdifferenz zwischen krankem und gesundem Gewebe (Ipsen) und der Tastbarkeit der Arterienpulse (Linden, Leveuf, Bergmann, Jacques) bieten den ersten Maßstab, den Sitz und den Grad der Erkrankung mit annähernder Sicherheit festzustellen.

2. Die Erscheinungen der von Bier und Lewis bearbeiteten „reaktiven Hyperaemie" wurden in verschiedenen Variationen für die Diagnosestellung von Zirkulationsstörungen dienstbar gemacht.

a. Moszkowicz publizierte 1907 das „Verfahren der reaktiven Hyperaemie" und betonte dessen Bedeutung für die Festlegung der Amputationshöhe. Die reaktive Hyperaemie wird hier durch Lösung einer 5 Min. währenden Anaemie am senkrecht in die Höhe gestellten Bein mittels Esmarchscher Blutleere erzielt. Sie verbreitet sich nur über die gesunden Abschnitte einer gesunden Extremität. Magula, Mendelsohn setzten sich für die Methode ein. Borchardt, Magula und Cosacescu betonten die Schmerzhaftigkeit des Verfahrens.

b. Sandrock löste die reaktive Hyperaemie durch Aether-Alkohol-Einreibung der erkrankten Extremität aus.

c. Molineus erzeugte die analoge Reaktion durch Verwendung des Bierschen Heizkastens, wobei sich die gesunden Teile rosa färben, die kranken blaß bleiben.

3. Cosacescu beschrieb das einfache Verfahren mit dem „vasomotorischen Strich".

4. Schum beschrieb bei den juvenilen Gangränkranken die „höchst charakteristische, gar nicht zu verkennende Beugung im Zwischengelenk der Großzehe, die durch eine krankhafte Kontraktion der kurzen Zehenbeuger, die von der Ischaemie am stärksten betroffen werden, bewirkt wird." Bei den selbst beobachteten Kranken fehlte dieses Phänomen.

5. Morton und Scott führten den Novocainblock der efferenten vasokonstriktorischen Bahnen ein. Ein vorübergehendes Verschwinden der Krankheitssymptome läßt die dominierende nervös-spastische Komponente erkennen, eine geringe Beeinflußbarkeit des Erscheinungsbildes dagegen die dominierenden organischen Gefäßveränderungen. Erstere Reaktion indiziert die operative Dauerunterbrechung der Gefäßnerven.

6 Dem gleichen Zweck dient die intravenöse Proteinkörperinjektion von Adson und Brown. Aus den Verhältniswerten des Ansteigens der Hauttemperatur der erkrankten Extremität und der Achselhöhlentemperatur wird die nervöse von der organischen Komponente getrennt. (Bei der nervösen Komponente steigt die Hauttemperatur der erkrankten Teile um 8—12 Grad Celsius.

7. Laewen sah in der auftretenden Temperaturerhöhung nach einer Ischiadikusanaesthesie den besten Gradmesser für das Stadium der Krankheit.

8. Denk prüfte durch kapillarmikroskopische Untersuchungen die pharmako-dynamische Wirkung des Eupaverins auf die Kapillaren und kleinen Gefäße.

9. Die Oszillometrie von Marey und Mosso mit dem Pachontschen Apparat erwies nach Letulle, Labb, Heitz, Linden u. a. gute diagnostische Verwertbarkeit.

10. Die Arbeiten von Sgalitzer, Demel und Kollert empfehlen das Röntgenverfahren in Form der Arteriographie zur Lokalisation von Gefäßverschlüssen, zur Feststellung von Formfehlern im Gefäßrohr und durch Vergleich mit normalen Röntgenbildern zur Erkennung geringer Gefäßwandveränderungen. — Ratschows Forschungen beabsichtigen über die Ermittlung des jeweiligen Gefäßzustandsbildes hinaus durch die Aufnahme von Reaktionsabläufen auf gesetzte chemische oder physikalische Reize mit den Röntgenaufnahmen funktionelle Leistungen des Gefäßsystems festzuhalten und eine „funktionelle Gefäßdiagnostik" zu ermöglichen.

Sgalitzer arbeitete das „Doppelinjektionsverfahren" aus, um damit erweiterungsfähige Gefäße und die Möglichkeit einer Kollateralkreislaufbildung festzustellen.

Der positive Ausfall der Röntgenuntersuchungen spricht für eine konservative Therapie, der negative für eine operative.

11. Diesen komplizierten Untersuchungsmethoden steht der einfach durchführbare „Arbeitsversuch" von Ratschow gegenüber. Die an einem Pendelergometer gemessene aus Einzelleistungen zusammengesetzte Arbeit des erkrankten Beines bis zum Schmerzpunkt wird durch Vergleich mit bei gesunden Menschen ermittelten Standartleistungen zum Maßstab für die Stärke der Durchblutungsstörung.

12. Mit dem gleichen Ziel registrierte der amerikanische Forscher Hitzroth die Zuckungen der faradisch gereizten Muskulatur einer erkrankten Extremität.

Die Differentialdiagnose der juvenilen, endarteriitischen Extremitätengangrän mit der arteriosklerotischen und diabetischen Extremitätengangrän.

I

	juvenile endart. Gangrän	Arteriosklerotische Gangrän
Durchschnittsalter	4. Jahrzehnt ($34\,^1/_2$ Jahre)	8. Jahrzehnt (72 Jahre 5 Mon.)
Verlauf	meist schleichende Entwicklung	meist schnelle Entwicklung
Demarkation	Tendenz zur Demarkationslosigkeit	Tendenz zur Demarkationsbildung
Arterien	Pulslos, kaum tastbar	strangförmig, gänsegurgelartig
Histologisch	vorwiegend endarteriitische Veränderungen der Intima, keine Lipoideinlagerungen	arteriosklerotische Veränderungen der Media Lipoideinlagerungen der Intima
Thromben	starke Neigung zur Thrombenbildung	geringe Thrombenbildung
Röntgendarstellung	mit Kontrastflüssigkeit Organ. u. spast. Komp.	ohne Kontrastflüssigkeit nur organ. Kompon.

II

	juvenile, endart. Gangrän	diabetische Gangrän
Durchschnittsalter	4. Jahrzehnt ($34\,^1/_2$ Jahre)	7. Jahrzehnt (63 Jahre)
Zucker im Urin	Zucker negativ	Zucker positiv
Schmerzen	heftige Schmerzen	kann schmerzlos beginnen und länger schmerzlos bleiben
Infektionsgefahr	in geringerem Maße vorhanden	in starkem Maße vorhanden

7. Die Therapie der juvenilen, endarteriitischen Extremitätengangrän.

Die Therapie der endarteriitischen Extremitätengangrän beabsichtigt:

1. Die Weiterentwicklung der Schäden aufzuhalten.
2. Das Absterben von Gewebe zu verhindern.
3. Die Herbeiführung einer Demarkation, um dadurch klare Lokalisationen zu schaffen.
4. Das gangränöse Gewebe trocken und aseptisch zu erhalten.
5. Möglichst viel der erkrankten Extremität vor der Amputation zu bewahren.

Sind die Voraussetzungen einer Kausaltherapie gegeben, muß diese durchgeführt werden (Rauchverbot, Schutz vor Witterungseinflüssen). Besteht Unklarheit der Ätiologie, so haben die therapeutischen Maßnahmen zunächst den Sinn, die Selbstheilungsvorgänge durch die Beeinflussung der Vasomotorentätigkeit zu unterstützen, die Durchblutung zu bessern und durch die Förderung der Ausbildung eines Kollateralkreislaufes die Gesamtstrombahn zu erweitern und funktionell ausgleichend zu wirken. Diese auf das eigentliche Leiden ausgerichtete Therapie findet durch eine symptomatische Behandlung, die die sekundären Beschwerden (Schmerz, Schlaflosigkeit u. a.) bekämpft und durch eine Psychotherapie eine wichtige Unterstützung.

Nach der Art der Behandlungsverfahren lassen sich drei Gruppen unterscheiden:

1. Die konservative Behandlung.
2. Die konservativ-chirurgischen Verfahren.
3. Die Amputation der erkrankten Gliedmaße.

Erste Aufgabe der Behandlung ist es demnach, eine Entscheidung über die Art der im Einzelfall einzuschlagenden Therapie zu fällen. Diese ist abhängig von dem Stadium der Erkrankung, von der malignen oder benignen Verlaufsart des Leidens und von der Gefahr, die der lokale krankhafte Prozeß für den Gesamtkörper darstellt.

Die für die Therapie verwandten Mittel werden unter Hinzuziehung der in der Literatur angegebenen zusammengestellt.

Prophylaktische Maßnahmen.

Geringste Symptome einer auch nur leichten Zirkulationsstörung der Gliedmaßen müssen mit einer sorgfältigen Fußhygiene beantwortet werden.

Hierfür werden häufige Fußbäder empfohlen, auf gut passendes Schuhwerk ist größter Wert zu legen, schürende Strumpfbänder sind zu beseitigen, Hühneraugen und Schwielen müssen vor Infektion geschützt werden, thermische, chemische, mechanische und funktionelle Schäden müssen den Extremitäten fern gehalten werden.

1. Die konservative Behandlung.

Die konservativen Mittel lassen sich einteilen in:

a. Physikalisch wirksame Mittel.
b. Chemisch-physikalisch wirksame Mittel.
c. Chemisch wirksame Mittel.

a. Physikalisch wirksame Mittel.

Die Bettruhe bietet die statisch günstigste Lage für die Blutversorgung der Extremitäten und stellt in funktioneller Hinsicht die geringsten Anforderungen an das Gefäßsystem. Bier betonte, daß der Kranke über die ihm bekömmlichste Lage der Extremitäten selbst entscheiden müsse. Einige Patienten haben bei herabhängender Gliedmaße die geringsten Beschwerden. Die Lagerung der Gliedmaßen muß gleichzeitig Schutz vor mechanischen und thermischen Schäden bieten, da diese die Krankheit in ein progressives Stadium überführen können.

Sylvan baute aus Widerstands-, Gleichgewichts-, Stupübungen und Massagen ein System der Heilgymnastik aus, mit welchem er beste Erfolge erzielt hat. Auch Stradyn, Kittrick und Braeucker berichten über Erfolge durch Heilgymnastik.

Die Wärmeanwendung in Form warmer Einpackungen, Heißluft, Diathermie und Kurzwellenbestrahlung stellt eine allgemein als wertvoll anerkannte Maßnahme zur Besserung des Blutumlaufs dar. Ratschow warnte vor der örtlichen Wärmeapplikation wegen der Schwierigkeit einer richtigen Dosierung. Er erzielte mit Ferntellbädern günstige Wirkungen.

Die Kurzwellenbestrahlungsbehandlung wurde bei den Patienten K., Sch. und H. durchgeführt. In jedem Fall wurde eine Besserung des Lokalbefundes erreicht. Die Verfärbungen der Haut gingen zurück. Es kam zur Demarkation der Nekrose. Der Allgemeinzustand wurde wesentlich gehoben.

Oppel schlug eine Röntgenbestrahlung der Nebennieren vor, um damit die von ihm als ätiologisch angeschuldigte Hyperfunktion derselben zu bekämpfen.

Borovansky versuchte mit Erfolg eine Radiumbestrahlung der arteriellen Gefäße.

Tägliche Wechselbäder sollen die Nekrose abgrenzen, die Kollaterialkreislaufausbildung unterstützen und die Gefäße trainieren. Sie kamen bei den Patienten Bö. und H. zur Anwendung.

Eine mechanische Erweiterung der Gefäße soll durch eine Überdehnung derselben durch Auslösung der reaktiven Hyperaemie erzielt werden. Bier warnte, sich von diesen Maßnahmen Dauererfolge zu versprechen.

Braeucker führte die Biersche Saugbehandlung in die Therapie der juvenilen Extremitätengangrän ein. Von Meyer wurde sie wegen guter Erfolge sehr gelobt.

Koga publizierte die günstige Wirkung von intravenösen Infusionen 0,9 % NaCl-Lösungen, um dadurch die von Mayesima und von ihm festgestellte erhöhte Blutviskosität herabzusetzen. Eljascheff benutzte später die Ringer-Locksche Lösung und Samuels die 2—3 % NaCl-Lösung.

b. Chemisch-physikalisch wirksame Mittel.

Cobet gab für die konservative Therapie der juvenilen Gangrän die Kohlensäureatmosphäre an. Das Gas dringe gemäß dem Partialdiffusionsgefälle in die Haut und erweitere die Gefäße. Da von der erhitzten Haut mehr Gas resorbiert wird, empfiehlt der Autor die Kombination der Kohlensäureathosphäre mit einem Glühlichtbad. Cobet, Quralli und Gustavo erreichten durch diese Behandlung Besserung ihrer Kranken. Letztere beiden betonten das wohltuende Wärmegefühl der Patienten und die schmerzstillende Wirkung der therapeutischen Maßnahme.

c. Chemisch wirksame Mittel.

Frey und Kraut führten 1929 das Pankreaskreislaufhormon Padutin in die Therapie ein, welches die kleinsten Gefäße erweitern soll und so die Kollateralkreislaufausbildung begünstigt.

Für Frühfälle im praegangränösen Stadium ist Padutin ein wirksames Mittel. Organische Gefäßveränderungen vermag es nicht zu beeinflussen. Bei den Patienten Bi. und E. zeigte sich die günstige Wirkung auf den Kreislauf im Nachlassen der Schmerzen und in der Demarkationsbildung der gangränösen Teile. Diese setzte auch bei dem Patienten Bö. ein, ohne daß Padutin die Progressivität des Leidens aufhalten konnte. Ebensowenig änderte es den fortgeschrittenen Zustand der dritten rechten Zehe des Patienten Fr. Auffallend ist jedoch hier die glatte schnelle Wundheilung der Exartikulationswunde. Dagegen blieb die Gangrän des Patienten Bi. stationär. Es wurde bei ihm ein beachtenswerter Dauererfolg von $4\,^3/_4$ Jahren erzielt. Ebenso zeigte der Patient E. eine längere Rezidivfreiheit über Monate hinaus.

In der Literatur werden Mißerfolge der Padutinbehandlung von Salinger, Schlesinger, Kalos und Wolfsohn gemeldet. Ihnen stehen die günstigen Erfolge von Nordmann, Petermann, Prochnow, Bumm, Bender und Schum gegenüber. Mit letzteren scheint es nach den eigenen Erfahrungen berechtigt, im Padutin für Frühfälle ein wirksames Mittel für die funktionell-symptomatische Therapie der juvenilen endarteriitischen Extremitätengangrän zu sehen.

Bunge und Sgalitzer betonten die günstige Wirkung des Jodmoleküls.

Weiterhin wurden angewandt:

Acetylcholin von Vilearel und Uggeri
Acetylcholin-Novokaininjektionen von Ratschow

Histamin von Gerlach und Kuntzen
Pilokarpin von Stühlern, Agulowa und Babkowa
Typhusvaccine von Barker, Nelson, Horton und Brown
Progynon von Teitge
Insulin von Stühlern
40 % Traubenzuckerinjektionen von Büttner.

2. Die konservativ-chirurgischen Verfahren.

I. Operative Maßnahmen am sympathischen Nervensystem.

a. Die periarterielle Sympathectomie.

Die periarterielle Sympathectomie wurde von Leriche 1914 auf Grund der von Jabulay 1899 und Higier 1901 ausgeführten Operationen am Gefäßnervenapparat ausgebaut. In Deutschland setzte sich besonders Brüning für die Verbreitung der Operation ein.

Die praktisch erzielten, in der Literatur veröffentlichten Ergebnisse widersprechen sich. Günstig berichten: Leriche, Stradyn, Brüning, Lehmann, Rabinovic und Vilardell. Mißerfolge meldeten: Schum, Reschke, Nasaroff, Eloesser, Meier, Adler, Rieder, Linden, Bolo, Zeno, Pedro u. a. Im Ganzen scheint die Operation ein unsicheres Verfahren darzustellen.

Die Erfahrungen der Chirurgischen Universitätsklinik decken sich mit den überwiegend negativen Ergebnissen der Literatur.

b. Die Resektion des lumbalen Grenzstranges.

Über günstige Erfolge nach der Operation berichten Dies, Kappis und Rieder.

c. Die vollständige Resektion des sympathischen Grenzstranges.

d. Die Chemo-Sympathectomie.

Handley injizierte 1922 als erster Alkohol in die Gefäßwand. Razumovkij führte die Bepinselung der Gefäßwand mit 80 % Alkohol durch, Gaudier mit Ammoniak und Doppler mit 5 % Karbollösung.

Der Effekt glich dem der periarteriellen Sympathectomie. Es kam hierbei nicht zur Kontraktion der Gefäße, wie sie unmittelbar nach der Operation der periarteriellen Sympathectomie auftrat.

e. Läwen empfahl die Vereisung des N. ischiadicus.

II. Die Epinephrectomie.

Sie wurde von Oppel als kausale Behandlungsmethode publiziert. In Deutschland fand weder die Oppelsche Theorie von der Nebennierenhyperfunktion noch die Nebennierenexstirpation Anklang.

III. Operative Maßnahmen am Gefäßapparat.

a. Die Ligatur der Vena femoralis oder der Vena poplitea soll nach Oppel den Mangel des arteriellen Zuflusses durch einen verstärkten Widerstand des venösen Abflusses ausgleichen.

b. Wieting beabsichtigte mit der arterio-venösen Anastomose „den noch vorhandenen arteriellen Blutstrom vor der verschlossenen Bahn in das noch freie Venensystem überzuleiten".

Beide Operationen scheinen die Chirurgen in der jüngsten Zeit ganz verlassen zu haben.

3. Die Amputation.

Beim Versagen all der angeführten konservativen und konservativ-chirurgischen Maßnahmen und dem Manifestwerden der Gangrän bleibt die Amputation als „ultima ratio" (Kirschner), als letzte Hilfe. Sie wird nur durchgeführt, wenn längeres Abwarten für den Kranken keinen Gewinn, wohl aber eine Gefahr mit sich bringt, indem die Gangrän fortschreitende Tendenz zeigt, die Funktion der Extremität fraglich erscheinen läßt und durch die toxischen Stoffwechselprodukte und die dauernde Infektionsgefahr das Leben des Patienten gefährdet.

Die Frage nach der Amputationshöhe ist verschieden beantwortet worden. Von der Mehrzahl der Chirurgen wird die Amputation oberhalb des Gefäßverschlusses empfohlen. Über die Höhe und den Zeitpunkt der Operation muß im einzelnen Fall entschieden werden. Allgemein gültige Entscheidungen sind nicht möglich. Nach den kasuistischen Mitteilungen der Literatur brachte in den meisten Fällen erst die Amputation im Oberschenkel die Erlösung von dem Leiden.

Ziel der Amputation ist die Erlangung eines funktionell tüchtigen, tragfähigen Stumpfes.

Die Indikation zur Amputation war bei dem Patienten G. gegeben, bei dem die Gangrän trotz der konservativen Behandlung der Universitätshautklinik progressive Tendenz annahm. Im Unterschenkel wurde die Amputation durchgeführt. Die eintretende Gasbrandinfektion machte eine Reamputation im Oberschenkel notwendig. Seit der Operation sind die Schmerzen des Patienten verschwunden, er ist beschwerdefrei. G. kann mit der Prothese gut laufen und ist mit dem Behandlungserfolg selbst zufrieden.

Bei den übrigen neun Patienten kamen folgende konservativen Mittel zur Anwendung: Bettruhe, trockene Verbände (Dermatolverbände), Heißluft, trockene Wärme, Kurzwellenbestrahlung, Massage Wechselbäder, Schwitzpackungen, Ichthyolverbände, Jodkali, Padutin, Sympatol und Neo. S.

In den Krankengeschichten ist die Kombination dieser Mittel im einzelnen Fall angegeben.

Patient Bö. lehnte die auf Grund des fortschreitenden Verlaufes der Gangrän trotz der konservativen Behandlung indizierte Amputation des Fußes ab und wurde auf eigenen Wunsch entlassen. Die Absetzung mußte bald darauf in einem anderen Krankenhaus durchgeführt werden.

Auch dem Patienten Fr. brachte erst die Exartikulation der rechten Mittelzehe Besserung seines Zustandes.

Bei den restlichen 7 Patienten führte die konservative Behandlung in jedem Fall zu einem Zurückgehen oder Verschwinden der bedrohlichen Symptome, zu einer Demarkation der gangränösen Gliedmaßenteile und damit einherlaufend zu einer Besserung des Allgemeinbefindens. Diese Erfolge sind der günstigen Beeinflussung auf die funktionelle Komponente der erkrankten Gefäße und auf den Ausbau erweiterungsfähiger Kollateralen zuzuschreiben. Die organischen Gefäße und auf den Ausbau erweiterungsfähiger Kollateralen zuzuschreiben. Die organischen Gefäßveränderungen selbst sind konservativ nicht zu beeinflussen. Haben sie zur Nekrose geführt, ist die Stationärerhaltung derselben der bestmöglichste Erfolg, der bei den Kranken in jedem Fall erzielt wurde. Die gangränösen Zehen stießen sich von selbst ab, oder konnten leicht abgetragen werden.

Für den Erfolg der konservativen Therapie ist die Frühdiagnose die wichtigste Voraussetzung; denn in den Frühstadien sind die funktionellen Anteile der Erkrankung, die angio-spastischen Zustände am stärksten ausgeprägt. Sie allein bilden die Angriffsbasis der konservativen Mittel.

Leider bedeuten die klinisch guten Erfolge nur eine vorübergehende Besserung verschieden langer Zeitspanne. Eine Heilung des Leidens im wahrsten Sinne des Wortes gibt es bis heute nicht. Die Klinik kann durch die konservative Therapie nur über die Krisenzeiten hinweghelfen. Die Endarteriitiskranken gehören zu den „treuen Patienten des Arztes". So mußte der Pat. F. nach einem Jahr, Pat. E. nach einem Jahr, Pat. H. nach einem $^3/_4$ Jahr, Pat. K. nach einem halben Jahr bereits wieder ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen. Im Verlauf der Zeit wurden so die temporären Besserungen von temporären Verschlimmerungen gefolgt, die zum Verlust von Zehen oder Fingern und Beinen führten, wie aus den Krankengeschichten zu ersehen ist.

Einen sehr guten Erfolg der konservativen Behandlung mit Padutin zeigt der Patient Bi., er ist bereits $1^3/_4$ Jahre nach der Entlassung fast beschwerdefrei geblieben, kann seiner Arbeit nachgehen und ist mit seinem Gesundheitszustand sehr zufrieden.

In gleicher Weise ist Pat. Sch. in den 5 Monaten, die seit der Entlassung vergangen sind, völlig beschwerdefrei geblieben und kann gut laufen, ohne Schmerzen zu verspüren.

Nach der Wirkung der klinischen konservativen Therapie können

Die Wirkung der klinischen konservativen Therapie kann bei den

1. Patienten G. und Bö. als ungünstig
2. Patienten F., E., H., K., Fr. als mittelgünstig
3. Patienten Bi. und Sch. als günstig

bezeichnet werden.

Bei der ersten Gruppe hilft wegen des deletären Verlaufes nur die sofortige Amputation. In der zweiten wird klinisch durch eine konservative Therapie eine symptomatische Besserung erzielt, der nach verschieden langen Zeitabständen das Rezidiv folgt. Die Therapie dehnt

den Verlauf über Monate und Jahre hinaus, Heilung bringt sie nicht. Die dritte Gruppe zeigt über Jahre hinaus Beschwerdefreiheit in subjektiver wie objektiver Hinsicht.

Es gibt bisher kein mit Sicherheit wirkendes Mittel gegen die Endarteriitis obliterans und die sich aus ihr entwickelnde juvenile endarteriitische Gangrän. Aus der sehr großen Zahl der angegebenen Medikamente und Behandlungsverfahren haben sich nach den Erfahrungen an den Patienten der Chirurgischen Universitätsklinik die Kurzwellenbestrahlung und das Padutin herausgehoben.

Bisher gibt es keine Heilung der Krankheit. Eine endgültige Befreiung von dem Leiden gewährleistet nur die Amputation.

Anmerkung: Am 10. XII. 1938 machte Rieder auf der 29. Tagung der mitteldeutschen Chirurgen in Leipzig die Mitteilung über langjährige Besserung der Krankheit bis zu 10 Jahren, Fontaine-Ahrenburg sogar schon von 15—16 Jahren.

8. Die Ätiologie der Endarteriitis obliterans und die Deutung des Krankheitsbildes.

Die Frage nach der Ätiologie der Erkrankung hat noch keine endgültige und eindeutige Erklärung gefunden. Es sind verschiedenartigste exogene und endogene Schädlichkeiten von den einzelnen Forschern für das Entstehen der Krankheit verantwortlich gemacht worden.

Auf Grund der Tatsache, daß fast ausschließlich Männer an der Krankheit erkranken, wurde an eine geschlechtsgebundene Disposition gedacht. Die therapeutischen Erfolge mit weiblichen Hormonpraeparaten scheinen diese Ansicht zu erhärten. Endogene dispositionelle Gegebenheiten bilden danach die Angriffsbasis für exogene Noxen, gegen die nur — mit ganz wenigen Ausnahmen — das männliche Geschlecht anfällig ist. Als exogene Faktoren standen Nikotin- „und Alkohlabusus" im Vordergrund der Diskussion. Letzterer scheint bei den 10 Kranken nicht vorzuliegen. Dagegen sind die Patienten G. (tgl. 25 Zigaretten), Sch. (tgl. ca. 20 Zigaretten) und Pat. Bi. (der angibt starker Raucher gewesen zu sein) als starke Raucher zu nennen. Die Patienten F. und H. als Zigarettenraucher, E. als Zigarrenraucher und K. und Fr. als Tabakraucher bleiben in normalen Grenzen. Zweifellos ist der Tabakmißbrauch als einziger Faktor nicht ätiologisch verantwortlich zu machen. Das folgt allein aus der Tatsache, daß die wenigsten starken Raucher an Endarteriitis obliterans erkranken und wiederum auch Nichtraucher unter den Patienten beobachtet worden sind (Kazda, Deutsch). Trotzdem scheint das übermäßige Zigarettenrauchen ein die Krankheit begünstigender oder verschlimmernder Faktor zu sein. Dafür sprechen neben Tierversuchen (Maddock und

Coller) sehr viele Erfahrungen. Die Schädlichkeit des Rauchens wird von Erb, Schlesinger, Schum, Grasmann, Zeller, Higier, Goldflam u. a. nachdrücklichst betont.

Einen 2. wichtigen exogenen Faktor stellen Witterungseinflüsse in Form der Kälte-Nässe- und Kälteeinwirkung dar. Die Anamnesen zeigen, wie sehr sie mit dem Auftreten der Erkrankung im Zusammenhang stehen. Bei den Patienten G., F. und S. kann geradezu von einem Kältetrauma gesprochen werden, nach welchem die Krankheit begann. Die in den Krankengeschichten gekennzeichnete Art der intensiven Kälte-Nässe-Wirkung vermag scheinbar als exogene Schädlichkeit bei vorhandener endogener Veranlagung die Endarteriitis obliterans herbeizuführen. Die endogene Veranlagung bildet gleichsam die Voraussetzung für die Wirksamkeit der exogenen Schädlichkeit. Letztere führt demnach den Patienten die verborgen in ihm ruhende negative Disposition, die zum dem Leiden praedestiniert, gewissermaßen in das Bewußtsein über, in dem sie sich nun in subjektiven und objektiven Beschwerden äußert. Daß die Kältewirkung allein nicht die Krankheit bedingen kann, lehrt auch hier die Tatsache, daß die wenigsten von vielen unter gleichen äußeren Bedingungen lebenden Menschen an Endarteriitis obliterans erkranken. Die endogenen, nicht klar faßbaren Voraussetzungen machen sicherlich auch vor der Erkrankung die individuelle Empfindlichkeit und Resistenz gegenüber Witterungseinflüssen aus. Sie lassen dieselben auf der einen Seite schädlich auf den Organismus einwirken, wie sie auf der anderen Seite jedem Einfluß gegenüber unempfindlich machen.

Als endogener Faktor wird eine kongenitale, gewebliche Minderwertigkeit und Labilität des Gefäßsystems, eine familiäre ererbte Disposition und konstitutionelle Schwäche des Gefäß-Nervenapparates angenommen. Diese Veranlagung stellt die eigenlich primäre Ursache der Endarteriitis obliterans dar, die das Krankwerden überhaupt erst ermöglicht. Exogene Faktoren wirken auf sie im günstigen oder ungünstigen Sinne ein. Ohne daß sich die betreffenden Menschen krank fühlen, deuten bestehende Überempfindlichkeiten gegenüber Witterungseinflüssen, Paraesthesien bei geringen Kältegraden, schlechte Heilungstendenz von Extremitätenwunden und Kreislauferkrankungen in der Ascendens auf die hereditären, konstitutionellen Schwächen des Gefäßsystems hin.

Es sind zur Provokation des Leidens nicht nur so intensive Kälteeinflüsse in Form des Kältetraumas oder Temperaturen um den Nullpunkt herum nötig — wenn auch einleuchtet, daß diese Formen von besonders verderblicher Wirkung auf den Verlauf der Krankheit sein muß — vielmehr genügen auch häufige, länger andauernde Abkühlungen niedriger Wärmegrade allein oder verbunden mit Durchnässungen (Pat. Bi., H. u. Fr.). In diesem Zusammenhang gewinnt der Beruf mit seinen äußeren Arbeitsbedingungen Bedeutung.

Der Kälteeinfluß bei den Patienten G. (Reisender), F. (Arbeiter, Straßenbauten, Schneealarm), Bi. (Maschinist, Fr. (Schlosser), S. (Poli-

zeihauptwachtmeister) und H. (Arbeiter, Landwirtschaft und Waldarbeit) ist in den Krankengeschichten dargelegt. Bö. als Lokomotivführer und E. als Schrankenwärter sind sicherlich besonders in den kalten Jahreszeiten Temperatureinflüssen ausgesetzt, die die exogenen Noxen für das Entstehen der Krankheit abgegeben haben könnten.

Die Bedeutung der Kälte-Nässeeinwirkung ist von deutschen Forschern besonders betont worden. Es seien hier genannt: Winiwarter, Weiß, Schum, Kazda, Solinger, Röpke, Jäger und Bier. Von ausländischen Forschern seien angeführt: Aminjew, Wieting, Marchand, Arkonikow und Bal.

Die Ansicht der konstitutionellen hereditären Disposition als Grundursache wird vertreten von Sternberg, Neubürger, Rieder, Schum, Ratschow, Röpke, Goecke, Ceelen u. a. Als Beweise für diese Meinung seien kurz angeführt: Erb, Goldflam, Mezaros und Silbert berichteten über das gehäufte familiäre Auftreten der Erkrankung. Perla, Hanser und Jäger stellten die Mitbeteiligung nicht nur der Extremitätengefäße, sondern der Gehirn-, Herz-, Nieren-, Leber-, Magen-, Milz- und Hodengefäße fest. Es handelt sich also um eine Systemerkrankung des Gefäßapparates. Auch das Übergreifen der Erkrankung von einer Gliedmaße auf die andere spricht für eine angiopathische Disposition, für eine sensibilisierte Reaktionsbereitschaft, für eine Allergie des Gefäßsystems im Sinne der Hyperergie.

Es erhebt sich die Frage, ob diese Hyperergie allein hereditär vorkommt oder auch eine Sensibilisierung des Gefäßsystems möglich ist. Ratschow schreibt vorangegangenen Infekten diese Wirkung zu. Auch bei den eigenen Kranken sind diese anamnestisch angegeben: Pat. G. Grippe und Go., F. akute Nephritis, Bö. Grippe und Mastdarmfistel, Bi. Grippe, E. Verwundung am re. Unterschenkel, S. Go. und starke banale Erkältung, Sch. Furunkel. Somit könnte die veränderte Reaktionsbereitschaft im Sinne einer Hyperergie, die unterschwelligen exogenen Reizen nosologische Bedeutung verleiht, erst im Leben erworben sein, und die Endarteriitis obliterans wäre dann nur eine bedingt konstitionelle Erkrankung.

Es ist bisher nicht beobachtet worden, daß bestimmte Konstitutionstypen im besonderen Maße von der Krankheit ergriffen werden.

Weiterhin wurden Rasseeigentümlichkeiten als ätiologisch wirksam angenommen. Zoege, v. Manteuffel, Borchard, Kazda u. a. wiesen auf die große Beteiligung russisch-polnischer Juden unter den Erkrankten hin. Unter Buergers großem Krankengut von 500 Patienten waren 496 Kranke jüdischer Abstammung. Dabei ist jedoch zu bedenken, daß Buerger der Leiter eines semitischen Krankenhauses war. — Nach dem Kriege wurde auch über Krankheitsfälle bei Italienern, Protugiesen und echten Amerikanern von Eloesser, bei Japanern von Haga, bei Türken, Chinesen und Koreanern von Perla berichtet. Von den eigenen Kranken ist keiner Jude. In Übereinstimmung mit Schum, Gruber, Erb, Ceelen, Redwitz, Röpke, Bier u. a.

darf deshalb gesagt werden, daß der Gedanke der jüdischen Rassendisposition als nicht zu Recht bestehend zu bezeichnen ist.

Junghanns und Perla schuldigten auf Grund eigener Beobachtungen rhythmische Dauererschütterungen der Gefäße z. B. durch Arbeit am Preßlufthammer oder an einer Schuhmachermaschine und und funktionelle Gefäßüberbelastungen als ätiologische Faktoren an.

Buerger führte die Erkrankung auf einen spezifischen Erreger zurück. Es gelang ihm nicht, diesen nachzuweisen.

Weiterhin spielen endokrine Störungen in der Forschung der Ätiologie eine bedeutende Rolle.

Oppel sah das Wesen der Erkrankung in einer Hyperfunktion der Nebennieren. Diese bedinge eine Hyperadrenalinaemie, diese wiederum einen Spasmus der Gefäße. Mit folgender „Gangräna suprarenalis" (Oppel, Ornatzky, Glebowitsch, Achutin und Egoroff) auf Grund der Forschungen und Beobachtungen von Stradyn, Alinosava, Egorov, Jegoroff, Rieder, Lavockin, Dimitrijeff und Herzberg wird die Oppelsche Theorie und die aus ihr folgende Epinephrectomie als kausale Behandlungsmethode als nicht begründet angesehen.

Kallus und Nusselt dachten an eine Hyperfunktion der Schilddrüse und nahmen eine hyperthyreotisch-sympathikotonische Stoffwechsellage als Grundlage der Krankheit an. Rieder wandte sich gegen diese Auffassung.

Bastei besserte die andarteriitischen Beschwerden durch teilweise Epithelkörperchenexstirpation.

In diesem Zusammenhang lassen die therapeutischen Erfolge mit weiblichen Hormonpräparaten an innersekretorische Beziehung zu den Keimdrüsen denken.

Die Ausführungen zeigen, daß auf die Fragen um die Ätiologie der Endarteriitis obliterans noch keine eindeutige Antwort gegeben worden ist. Nach den bisherigen Ergebnissen der Forschung scheint es, als bedinge ein Ursachenkomplex aus endogenen und exogenen Faktoren das Manifestwerden der Erkrankung, in dem Sinne, daß die äußeren Ursachen die Krankheit auslösen und einleiten und auf den Verlauf im günstigen oder ungünstigen Sinne einwirken und die endogenen Faktoren die Wirkung der exogenen überhaupt erst ermöglichen.

9. Zusammenfassung.

Die Endarteriitis obliterans stellt einen chronischen Entzündungsprozeß der Gefäßwandschichten dar. Dieser äußert sich histologisch-pathologisch in hervorstechenden Reaktionen der Intima, in Form von Gewebsneu- und Gewebsumbildungen, die histogenetisch unabhängig von Arteriosklerose und Thrombose sind.

Vielfache exogene Schädlichkeiten führen bei vorhandener endogener, hyperergischer Reaktionslage des Gefäßsystems zu Lumenverengungen, damit zu Störungen der Kreislauffunktion und infolge einer mangelhaften Zufuhr des Blutes zu mangelhafter Gewebsernährung. Es erkranken bei Einwirkung der exogenen Faktoren nur Menschen mit der endogenen Veranlagung.

Die uneinheitliche Genese bedingt eine große Mannigfaltigkeit der konservativen und der konservativ-chirurgischen Maßnahmen. Die Amputation ist die „ultima ratio" des chirurgischen Handelns.

Die Endarteriitis obliterans scheint eine Allgemeinerkrankung des Gefäßsystems zu sein, bei der die verschiedenen Gefäßprovinzen in unterschiedlicher Stärke erkranken können. Graduell am stärksten treten die Zirkulationsstörungen an den unteren Extremitäten hervor. Hier ermöglichen sie die Stellung der Diagnose.

Die juvenile, endarteriitische Extremitätengangrän ist die letzte Auswirkung der Krankheit. Sie braucht klinisch nicht in jedem Fall in Erscheinung zu treten, weil durch Kollateralkreislaufbildung und Rekanalisation des Gefäßes eine funktionelle Kompensation bis zu einem bestimmten Grade möglich ist. Das nichtgangränöse Stadium kann jedoch jederzeit durch geringe Anlässe in das gangränöse Stadium übergehen.

Klinisch erweckt die juvenile, endarteriitische Extremitätengangrän den Anschein eines selbständigen Krankheitsbildes. Pathologisch-anatomisch stellt sie das Endstadium der Endarteriitis obliterans an den Extremitätengefäßen dar.

VI. Juvenile Extremitätengangrän bei Endarteriitis obliterans syphilitica.

Die Krankengeschichten der zwei Patienten dieser Gruppe:

Pat. K., 37 Jahre, Maler und
Pat. Pö., 38 Jahre, Lehrer

lassen in den Symptomen und im Verlauf der Erkrankung eine auffallende Übereinstimmung mit dem der Gangrän bei Endarteriitis obliterans erkennen. In ätiologischer Hinsicht jedoch fehlen die dort aufgezeichneten Schädigungen (Kälte-, Nikotinschäden usw.), ebenso die schädlichen Noxen der Gangränerkrankten, die bei den übrigen 5 Gruppen gekennzeichnet worden sind.

Das Krankenblatt des Patienten K. gibt in Übereinstimmung mit vielen kasuistischen Mitteilungen der Literatur überhaupt keinen ätiologischen Anhaltspunkt. Von einer venerischen Infektion will K. nichts wissen. Demgegenüber gab Pat. P. an, während des Krieges eine Syphilis aquiriert zu haben.

Bei beiden Kranken war die Wa. R. ++++. Es handelt sich somit bei den Patienten um eine syphilitische Erkrankung des Gefäßsystems, um eine Endarteriitis obliterans syphilitica. Mit der Diagnose ist die pathogenetische Erklärung der juvenilen Extremitätengangrän gegeben.

Die Endarteriitis obliterans syphilitica führt wie die Endarteriitis obliterans nach Winiwarter durch Obliterationsprozesse der Gefäße zur mangelhaften Ernährung der Gewebe bis zur Nekrose. Histologisch ist die Endarteriitis obliterans syphilitica durch eine hervortretende Beteiligung der Media und Adventitia am infektiösen Proliferationsprozeß und der vorherrschenden Infiltration von Rundzellen innerhalb der syphilitischen Granulome charakterisiert.

Bei dem Pat. P. traten die gangränösen Symptome am rechten Fuß etwa 1 1/2 Jahrzehnte nach der luischen Infektion auf. Sie entwickelten sich so schnell, daß nach dem Verlauf eines Vierteljahres das rechte Bein im Oberschenkel amputiert werden mußte. 1 1/2 Jahr später wurde P. in die Klinik eingewiesen, weil der gleiche Vorgang am linken Fuß begonnen hatte. Dieser war bei der Einweisung im ganzen bläulich verfärbt, die Großzehe war gangränös, ohne Demarkation zu zeigen, zwischen der 1. u. 2., und der 2. u. 3. Zehe befanden sich Ulcera. Wa. R. ++++.

Pat. K., der 1 1/2 Jahre lang eine Schwellung seines linken Fußes beobachtet hatte und unter brennenden Schmerzen und Gehstörungen litt, zeigte bei der Aufnahme Rötung des linken Fußes besonders an den distalen Enden. Die 2. Zehe war stark angeschwollen; blaurot verfärbt mit nässenden Ekzemen zwischen den Zehen. Wa. R. ++++.

Behandlung:

Bei beiden Pat. wurde eine antiluische Kur durchgeführt.

Pat. K. bekam vom 23. VII. 31—21. III. 32 1,8 g Neo. S. und 4,5 g Myo. S. (wegen schlechter Venen), der Fuß wurde zur Trockenhaltung täglich geföhnt und gepudert. Verabreichung von Jodkali. Am Ende der Kur Kontroll-Wa. R. ++++. Während der Behandlung bildete sich die Gangrän der ersten 4 Zehen vollends aus und demarkierte sich. Die Großzehe stieß sich spontan ab, und die drei übrigen wurden extirpiert. Der Pat. wurde beschwerdefrei in ärztliche Behandlung entlassen.

Pat. K. bekam vom 27. III.—7. V. 37 6,2 g Neo. S. und 8 ccm Bismogenol. Wa. R. Kontrolle am Ende der kombinierten Luesskur ++++. Während der Behandlung ging die livide Verfärbung des Fußes zurück. Die Ekzeme heilten ab. Die Schmerzen wurden geringer. Der Pat. wurde in die ambulante Behandlung der Universitäts-Hautklinik entlassen. Der Prozeß konnte jedoch nicht zum Stillstand gebracht werden, sodaß nach 2 Monaten die Wiederaufnahme in die Chirurgische Universitätsklinik erforderlich wurde. Die beiden ersten Zehen des linken Fußes waren gangränös und aufgegangen. Das Bein wurde bis zur Wade cyanotisch, die Zehen tief blaurot, sodaß die Amputation im

unteren Drittel des Unterschenkels vorgenommen werden mußte. Mit fast verheiltem Stumpf und gutem Allgemeinbefinden wurde der Pat. in Bestellbehandlung entlassen.

C. ZUSAMMENFASSUNG.

Die Extremitätengangrän bei Jugendlichen tritt auf:

1. Nach traumatischen Schädigungen.
2. Nach Frostschäden.
3. Bei Infektionskrankheiten.
4. Bei Morbus Raynaud.
5. Bei Endarteriitis obliterans.
6. Bei Endarteriitis obliterans syphilitica.

In diesen Gruppen sind die Fälle an Extremitätengangrän leidender jugendlicher Patienten der Chirurgischen Universitätsklinik in Halle bearbeitet. Die Extremitätengangrän bei gesicherter Endarteriitis obliterans wurde besonders eingehend behandelt. Die diesbezüglichen Ergebnisse sind am Ende des Abschnittes BV. dieser Arbeit zusammengefaßt.

Die Fragen der Ätiologie, der Symptomatologie, der Diagnose, des Verlaufes und der Therapie der Extremitätengangränformen sind in den einzelnen Gruppen besprochen.

Der Überblick der vom ätiologischen Standpunkt gegliederten 6 Gangrängruppen zeigt:

1. Durch direkte Zellschädigungen

wie sie

a. durch mechanisch-traumatische Einwirkungen (Quetschung, Zertrümmerung u. a.) und
b. durch sehr tiefe Temperaturen unter dem Zell- und Gewebegefrierpunkt

gesetzt werden können.

2. Durch Zirkulationsstörungen

und zwar:

a. Extremitätengangrän durch völlige oder teilweise Zerreißung der Gefäße,
   bei Quetschung (Traumen)
b. Extremitätengangrän durch Versperrung des Gefäßlumens,
   bei Thrombose und
   Embolie.
c. Extremitätengangrän durch angioneuropathische Zustände,
   bei Morbus Raynaud

d. Extremitätengangrän durch kombinierte angioneuropathische Zustände,
bei Kältegangrän,
Infektionskrankheiten,
Endarteriitis obliterans u.
Endarteriitis obliterans syphilitica.

Die traumatischen Schäden und die Einwirkung sehr tiefer Temperaturen (Punkt 1a und 1b) stellen so starke äußere Insulte dar, daß sie allein die Gangrän herbeizuführen vermögen.

Dagegen erscheint es nach den anamnestischen Angaben und ihren Auswertungen sowie nach experimentellen Untersuchungen gerechtfertigt, bei den unter 2c und 2d genannten zur Extremitätengangrän führenden Erkrankungen einen Ursachenkomplex aus endogenen und exogenen Faktoren als ätiologisch wirksam vorauszusetzen. Als endogener Faktor wird eine konstitutionelle Schwäche und gesteigerte Reaktionsbereitschaft des Gefäßnervensystems angenommen. Er bildet die Voraussetzung für die patholgische Wirkung exogener Schädlichkeiten und ermöglicht somit überhaupt erst das Krankwerden. Diese Allergie in Form der Hyperergie des Gefäßapparates und des zentralen und peripheren gefäßregulierenden nervösen Systems wäre von diesem Standpunkt aus als die gemeinsame, primäre, endogene Ursache der angioneuopathischen und angioorganopathischen Gefäßveränderungen anzusehen. Beide Arten der Veränderungen führen einzeln oder kombiniert zur Einschränkung des Blutzuflusses und damit zur mangelhaften Gewebsernährung, die bei bestimmter Intensität das Auftreten der Extremitätengangrän nach sich zieht.

LITERATURANGABE.

1. Adler, A.
   Die Heilung der Gangrän der Extremitäten mittels Chemosympathectomie. (Zentralbl. f. Chir. 1934, Bd. 3, Seite 2916.)
2. Aminjew, A. M.
   Veranlagung und Beruf als Ursache für die Entstehung von spontaner Gangrän. (Arch. f. kli. Chir. 1931, Bd. 166, Seite 320.)
3. Aßmann, H.
   Über periphere Gefäßstörungen im jugendlichen und mittleren Lebensalter. (Klin. Wochschr. 1929, Bd. 2, Seite 1342.)
4. Bernheim, A. R. und Garlock, J. H. (Ref.).
   Parathyreoidectomie bei Raynaudscher Krankheit und Sklerodermie. (M. m. W. 1935, Bd. 2, Seite 1546.)
5. Bircher, W.
   Ein Fall von Endarteriitis obliterans. (M. m. W. Nr. 5, Seite 168, 1937.)
6. Bloch, E.
   Raynaudsche Krankheit und Hypophyse. (Klin. Wochschr. 1927, Bd. 1, Seite 457.)
7. Borak, J.
   Röntgenbehandlung des intermittierenden Hinkens und der Extremitätengangrän. (Klin. Wochschr. 1931, Bd. 1, Seite 335.)
8. Borchard.
   Beitrag zur primären Endarteriitis obliterans. (Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 1897, Bd. 44, Seite 131.)
9. Borchardt, H.
   Über die Veränderungen der Arterienmedia bei Spontangangrän und ihre Beziehungen zum Diabetes. (Virchows Archiv 1926, Bd. 259, Seite 521.)
10. Borchardt, M.
    Zur Behandlung beginnender Gangrän. (Zbl. Chir. 1913, Bd. 1, Seite 297.)
11. Boyksen.
    Über den Brand der Extremitäten nach Verletzungen der Gefäße durch fernwirkende mechanische Gewalt. (M. m. W. 1917, Bd. 1, Seite 628.)
12. Braeucker, W.
    Die Behandlung der Raynaudschen Krankheit. (Arch. klin. Chir. Chir. 1931, Bd. 167, Seite 807.)
13. Braeucker, W.
    Die Behandlung der Raynaudschen Krankheit. (Klin. Wochschr. 1931, Bd. 1, Seite 953.)

14. Braeucker, W.
Über die Ursache der Arterienentzündungen. (M. m. W. 1935, Bd. 2, Seite 1186.)
15. Bunge.
Zur Pathogenese und Therapie der verschiedenen Formen der Gangrän an den unteren Extremitäten. (Arch. klin. Chir. 1900, Bd. 62, Seite 179.)
16. Bunge.
Zur Pathologie und Therapie der durch Gefäßverschluß bedingten Formen der Extremitätengangrän. (Arch. klin. Chir. 1901, Bd. 63, Seite 468.)
17. Burckhardt, H.
Über endständigen Brand der Finger bei Panaritium. (Zbl. Chir. 1920, Bd. 2, Seite 882.)
18. Ceelen, W.
Über Extremitätenbrand. (Arch. klin. Chir. 1932, Bd. 173, Seite 742.)
19. Ceelen, W. und E. v. Redwitz.
Beitrag zur Spontangangrän der Extremitäten. (Dtsch. Zeitschr. Chir. 1931, Bd. 234, Seite 613.)
20. Ceelen, W.
Über einen Fall von Thromboendarteriitis pulmonis carcinomatosa. (Med. Klin. 1920, Bd. 1, Seite 95.)
21. Cottenot, P.
Zur Röntgenbehandlung der Endarteriitis obliterans. (Klin. Wschr. 1937, Bd. 1, Seite 322.)
22. Cramer.
Über Endresultate von 200 Extremitätenamputationen. (Bruns Beitr. kli. Chir. 1918, Bd. 109, Seite 234.)
23. Demel, R.
Die Leistungen der periarteriellen Sympathectomie und ihr verwandter Verfahren bei Erkrankungen an den Gliedmaßen. (Arch. klin. Chir. 1930, Bd. 160, Seite 179.)
24. Erb, W.
Über eine eigenartige, bisher anscheinend nicht bekannte Form der akuten Arterienerkrankung (Arteriitis mit Übergang in Sklerose und mit intermittierendem Hinken.) (M. m. W. 1910, Bd. 1, Seite 1184.)
25. Eloesser, L.
Einige Bemerkungen über den arteriosklerotischen und über den thromboarteriitischen Brand. (Dtsch. Zeitschr. Chir. 1925, Bd. 189, Seite 95.)
26. Farkas, E.
Endarteriitis obliterans. (M. m. W. 1932, Bd. 2, Seite 1117.)
27. Frank, R.
Zur Behandlung beginnender Gangrän. (Zbl. Chir. 1913, Bd. 1, Seite 508.)

28. Graßmann, M.
Über die Spontangangrän der Extremitäten Jugendlicher. (M. m. W. 1928, Bd. 2, Seite 1679.)
29. Gregora, H.
Extremitätengangrän nach subkutaner Gefäßruptur durch stumpfe Gewalt. (Bruns Beitr. kli. Chir. 1927, Bd. 140, Seite 199.)
30. Görög, D.
Über die Pathogenese der Arteriensklerose. (Virch. Arch. 1933, Bd. 287, Seite 602.)
31. Haga.
Über spontane Gangrän. (Virchows Arch. 1898, Bd. 159, Seite 26.)
32. Halla, F.
Gangrän nach Oberstscher Anaesthesie. (Med. Klin. 1928, Bd. 2, Seite 1582.)
33. Hanusa, K.
Über endständigen Brand an Fingern bei Panaritium. (Zbl. Chir. 1921, Bd. 1, Seite 445.)
34. Harbitz, F.
Symmetrische Gangrän. (M. m. W. 1911, Bd. 2, Seite 2557.)
35. Hellmuth, M.
Über Gefäßveränderungen bei der Frostgangrän. (Arch. klin. Chir. 1930, Bd. 158, Seite 702.)
36. Herzenberg, R.
Zur Klinik des Fleckfiebers. Chirurgische Fleckfieberkomplikationen. (Arch. klin. Chir. 1922, Bd. 119, Seite 347.)
37. Herzberg, B.
Das praktische Resultat der Nebennierenextirpation bei der sogenannten Spontangangrän nach den Angaben von 110 Fällen russischer Chirurgen. (Arch. klin. Chir. 1926, Bd. 143, Seite 125.)
38. Hirschel, G.
Zur Kasuistik der Spontangangrän der oberen Extremitäten. (Bruns Beitr. klin. Chir. 1907, Bd. 52, Seite 182.)
39. Iff, W.
Angeborene Verkalkung bes. der Arterien. (Virchows Arch. 1931, Bd. 281, Seite 377.)
40. Jäger, E.
Zur pathologischen Anatomie der Thromboangiitis obliterans bei juveniler Extremitätengangrän. (Virch. Arch. 1932, Bd. 284 Seite 584.)
41. Jegorow, M.
Über die Veränderungen der Schilddrüse bei Gangräna spontanea der Extremitäten. (Zbl. Chir. 1923, Bd. 2, Seite 1439.)
42. Jakobson, H.
Das Halsrippensyndrom und seine chirurgische Behandlung. (Arch. klin. Chir. 1930, Bd. 161, Seite 398.)
43. Junghanns, H.
Blutgefäßschädigungen durch Dauererschütterungen infolge Arbeit

mit Preßluftwerkzeugen als Berufskrankheit. (Arch. klin. Chir. 1937, Bd. 188, Seite 466.)
44. Kaiser, Fr. J.
Über endständigen Brand an Fingern bei Panaritium. (Zbl. Chir. 1920, Bd. 2, Seite 1322.)
45. Kalinke.
Über endständige Gangrän an den Fingern. (Klin. Wochschr. 1922, Bd. 1, Seite 809.)
46. Kallos, P. und Nusselt, G.
Zur Kenntnis der Thromboangiitis obliterans. (Klin. Wochschr. 1933, Bd. 1, Seite 425.)
47. Kappis, M.
Über Ergebnisse konservativer Behandlung bei Gliedbrand im jugendlichen und mittleren Alter. (Der Chirurg 1931, Bd. 3, Seite 684.)
48. Kopf, H.
Hypophyse und Raynaudsche Krankheit. (M. m. W. 1925, Bd. 1, Seite 940.)
49. Kowarschik, J.
Grundlegende Fragen der Kurzwellentherapie. (M. m. W. 1936, Nr. 4, Seite 1930.)
50. Krampf, F.
Beiträge zur spontanen Extremitätennekrose und zur Frage der Endarteriitis obliterans. Dtsch. Zeitschr. Chir., Bd. 174, Seite 387, 1922).
51. Kazda, F.
Über Spontangangrän an den unteren Extremitäten. (Dtsch. Zeitschr. Chir., Bd. 187, Seite 86, 1924.)
52. Kümmel.
Operative Behandlung der Raynaudschen Krankheit mit periarterieller Sympathectomie. (Klin. Wochschr. 1922, Bd. 2, Seite 2595.)
53 Küttner, H.
Die Verschüttungsnekrose ganzer Extremitäten. (Bruns Beitr. klin. Chir., Bd. 112, Seite 581, 1918.)
54. Lange, F.
Über Thromboangiitis obliterans Buerger. (Klin. Wochschr. 1936, Bd. 1, Seite 835.)
55. Liek, E.
Zur Behandlung drohender traumatischer Extremitätengangrän. (D. m. W. 1912, Bd. 2, Seite 1982.)
56. Lustig, A.
Ein Fall von Raynaudscher Krankheit. (M. m. W. 1908, Bd. 2, Seite 2384.).
57. Magula, M.
Über die Ortsbestimmung des Thrombus der unteren Extremitäten nach der Methode von Moszkowicz (Bruns Beitr. klin. Chir. 1912, Bd. 79, Seite 58.)

58. v. Manteuffel, W. und Zoege.
Über angiosklerotische Gangrän. (Arch. klin. Chir. 1891, Bd. 42, Seite 569.)
59. Meier, K.
Nachuntersuchungen Sympathectomierter. (Bruns Beitr. klin. Chir. 1928, Bd. 142, Seite 846.)
60. Mendelsohn, H.
Über die Diagnose des Arterienverschlusses bei Gangrän der unteren Extremitäten mittels des Moszkowiczschen Verfahrens. (Bruns Beitr. klin. Chir. 1909, Bd. 62, Seite 523.)
61. Molineus.
Die Amputationen bei Gangrän. (Bruns Beitr. klin. Chir. 1913, Bd. 82, Seite 96.)
62. Moszkowicz, L.
Diagnostik und Therapie bei Gangraena pedis. (Zbl. Chir. 1913, Bd. 1, Seite 507.)
63. Müller, K. und Sunder-Plaßmann, P.
Morbus Raynaud u. neurovegetativ-hormonales System. (Klin. Wochschr. 1937, Bd. 1, Seite 152.)
64. Neumann, B.
Akute Thromboangiitis obliterans. Ein Beitrag zum Krankheitsbild der juvenilen Gangrän. (Arch. klin. Chir. 1930, Bd. 159, Seite 352.)
65. Neubürger, K.
Zur Frage der juvenilen Gangrän. (Klin. Wochschr. 1932, Bd. 1, Seite 533.)
66. Neubürger, K.
Über angiospastische nichtembolische Entstehung von Niereninfarkten und von Extremitätengangrän. (Virchows Arch. 1927, Bd. 265, Seite 789.)
67. Noeßke, H.
Zur Prophylaxe und Therapie drohender Fingergangrän bei Raynaudscher Krankheit. (M. m. W. 1909, Bd. 2, Seite 2419.)
68. Nordmann, O.
Die Behandlung der Thromboangiitis obliterans mit dem Kreislaufhormon nach Frey. (Dtsch. Zeitschr. Chir. 1930, Bd. 227, Seite 145.)
69. Oppel, W. A.
Die Raynaudsche Krankheit als Hyperadrenalinaemie. (Arch. klin. Chir. 1928, Bd. 149, Seite 301.)
70 Ornatzky, W. W.
Über Adrenalin im Blute an spontaner Gangrän Erkrankter. (Arch. klin. Chir. 1924, Bd. 130, Seite 293.)
71. Pick, J.
Zur Ätiologie und Therapie der Raynaudschen Krankheit. (Med. Klin. 1917, Bd. 2, Seite 940.)

72. Pribram, B. O.
Hypophyse und Raynaudsche Krankheit. (M. m. W. 1920, Bd. 2, Seite 1284.)
73. Progging, K.
Über die Ursache der Gangrän nach Unterbindung großer Arterien. (M. m. W. 1917, Bd. 1, Seite 598.)
74. Ranzi, E.
Aneurysmaoperationen (Gangrän der Extremitäten durch Ligatur). (Arch. klin. Chir. 1918, Bd. 110, Seite 530.)
75. Ratschow, M.
Leistung und Bedeutung der Vasographie als Funktionsprüfung der peripheren Blutgefäße. (Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgstr., Bd. 55, Seite 253, 1937.)
76. Ratschow, M.
Beitrag zur Ursache der Extremitätengangrän. (Zbl. Chir. 1933, Nr. 14.)
77. Ratschow, M.
Experimentelle Studien über periphere Durchblutungsstörungen und ihre Beziehungen zur peripheren Gangrän. (Klin. Wochschr. 1933, Nr. 22, Seite 860.)
78. Ratschow, M.
Periphere Durchblutungsstörungen und Berufsschäden. Bedeutung von Kälte- und Nässeschäden für die Entstehung periph. Durchblutungsstörungen. (Verh. dtsch. Ges. f. Kreisl., 9. Tagung 1936.)
79. Ratschow, M.
Diagnostik der peripheren Durchblutungsstörungen. (Ergebnisse in Med. u. Kinderheilk., Bd. 48.)
80. Ratschow, M.
Die konservative Behandlung der peripheren arteriellen Durchblutungsstörungen. (Zbl. In Med. 1937, Jahrgang 41.)
81. Ratschow, M.
Zur beurteilung und Behandlung konstitutionell bedingter Gefäßkrankheiten. (Ther. d. Gegenwart 1938, Heft 3.)
82. Reschke, K.
Oppelsche Venenunterbindungen bei juveniler Gangrän. (Zbl. Chir. 1933, Bd. 2, Seite 1225.)
83. Rieder, W.
Dauerheilung Raynaudscher Erkrankung nach Entfernung des Ganglion stellatum? (Arch. klin. Chir. 1929, Bd. 157, Seite 165.)
84. Rieder, W.
Klinik und Pathologie der Raynaudschen Erkrankung. (Arch. klin. Chir. 1930, Bd. 159, Seite 1.)
85. Rieder, W.
Die Endangiitis obliterans und ihre Behandlung. (Arch. klin. Chir. 1932, Bd. 172, Seite 458.)

86. Rieder, W.
Zur Ätiologie und Behandlung der Extremitätengangrän im jüngeren Lebensalter. (Arch. klin. Chir. 1932, Bd. 173, Seite 94.)
87. Röpke, W.
Spontangangrän der Extremitäten! (Arch. klin. Chir. 1932, Bd. 173, Seite 720.)
88. Sandrock, W.
Zur Bestimmung der Ernährungsgrenze bei Gangraena pedis. (Zbl. Chir. 1913, Bd. 2, Seite 1070.)
89. Nasaroff, N.
Die Alkoholbefeuchtung arterieller Gefäße als Ersatz der Sympathicusectomie. (Arch. klin. Chir. 1927, Bd. 146, Seite 615.)
90. Sgalitzer.
Unterscheidung funktioneller und organischer Erkrankungen der Extremitätenarterien durch die Röntgenuntersuchung. Das Doppelinjektionsverfahren. (Fortschr. a. d. Geb. der Röntgstr. 1937, Bd. 56, Seite 27.)
91. Suchanek, E.
Zur Gefäßchirurgie im Kriege. (Arch. klin. Chir. 1918, Bd. 110, Seite 665.)
92. Suchy, S.
Übermäßiger Nikotingenuß als Ursache allgemeiner Endarteriitis. (Med. Klin. 1922, Bd. 1, Seite 208.)
93. Susani v.
Über Beingangrän bei Unterschenkelbrüchen. (Dtsch. Zeitschr. Chir. 1933, Bd. 240, Seite 771.)
94. Sylvan.
Heilgymnastische Behandlung von Gangrän. (D. m. W. 1935, Bd. 1, Seite 675.)
95. Sylvan, F.
Die Heilung der Gangrän durch Gymnastik und Massage. (Med. Klin. 1936, Bd. 1, Seite 118.)
96. Schlesinger, H.
Die Gangrängefahr bei intermittierendem Hinken. (Med. Klin. 1933, Bd. 1, Seite 248.)
97. Schloffer, H.
Gangrän des Unterarmes nach Salvarsaninjektion. (Zbl. Chir. 1924, Bd. 1, Seite 110.)
98. Schmidthuber, K. Fr.
Ein Beitrag zur periarteriellen Sympathectomie. (Bruns Beitr. klin. Chir. 1926, Bd. 135, Seite 675.)
99. Schreiber, R.
Zur Therapie der Raynaudschen Krankheit. (M. m. W. 1913, Bd. 1, Seite 1255.)
100. Schumann.
Über praesenile Gangrän infolge von Arteriitis obliterans. (M. m. W. 1909, Bd. 2, Seite 1994.)

101. Schum.
Beitrag zur Kenntnis des Jugendbrandes. (Der Chirurg 1929, Bd. 1, Seite 1062.)

102. Schum.
Juvenile Gangrän durch eine Gefäßerkrankung bedingt die nichts mit der Arterisoklerose zu tun hat. (Klin. Wochschr. 1929, Bd. 1, Seite 1052.)

103. Stahl, O.
Spätergebnisse der periarteriellen Sympathectomie mit einigen Bemerkungen über die Ernährung der Arterienwände. (Dtsch. Zeitschr. Chir. 1926, Bd. 197, Seite 280.

104. Stahnke, E.
Zur Frage der Spontanextremitätennekrose und ihrer Erklärung im Sinne Winiwarters als primäre Endarteriitis. (Zbl. Chir. 1928, Bd. 1, Seite 914.)

105. Stapf, A.
Spontane Extremitätengangrän im jüngeren Lebensalter. Erscheinungsformen, zur Pathogenese u. Aetiologie. (Arch. klin. Chir. 1930, Bd. 158, Seite 297.)

106. Sternberg, K.
Endarteriitis und Endophlebitis obliterans und ihr Verhältnis zur Spontangangrän. (Virchows Arch. 1900, Bd. 161, Seite 199.)

107. Stradin, P.
Über vasokonstriktorische Substanzen im Blute bei Gangraena spontanea u. Claudicatio intermittens. (Dtsch. Zeitschr. Chir. 1925, Bd. 189, Seite 269.)

108. Stradin, P.
Über die periarterielle Sympathectomie, insbesondere bei der sogenannten Gangraena spontanea. (Dtsch. Zeitschr. Chir. 1926, Bd. 194, Seite 338.)

109. Strauder, K. H.
Neurologische Störungen bei Thromboangiitis obliterans Buerger. (Klin. Wochschr. 1934, Bd. 2, Seite 1784.)

110. Stühlern, Vic., Agulowa, M. J., Babkowa, A. A.
Über den Einfluß des Pilokarpins und Insulins bei der Gangraena spontanea. (Med. Klin. 1925, Bd. 2, Seite 1765.)

111. Teitge, H.
Die Behandlung der Endarteriitis obliterans und des Ulcus cruris mit Sexualhormon. (Med. Klin. 1937, Jahrgang 33, 1153.)

112. Todyo, T.
Beitrag zur Pathogenese der sogenannten spontanen Gangrän. (Arch. klin. Chir. 1911, Bd. 97, Seite 640.)

113. Wagner, W. und Neuner, R.
Die Endarteriitis obliterans. (Erg. d. Chir. u. Orth. 1939, Bd. 32, S. 175—226.)

114. Weiß, E.
Untersuchungen über die spontane Gangrän der Extremitäten und ihre Abhängigkeit von Gefäßerkrankungen. (Dtsch. Zeitschr. Chir. 1895, Bd. 40, Seite 1.)
115. Welcker, A.
Cholera- und Typhusgangrän. Die Symmetrische Gangrän im Balkankrieg kein Frostschaden. (Zbl. Chir. 1913, Bd. 2, Seite 1625.)
116. v. Winiwarterr, F.
Über eine eigentümliche Form von Endarteriitis und Endophlebitis mit Gangrän des Fußes. (Arch. klin. Chir. 1879, Bd. 23, Seite 202.)
117. Wieting.
Gefäßparalytische Kältegangrän. (Zbl. Chir. 1913, Bd. 1, Seite 593.)
118. Wulff, P.
Über Spontangangrän jugendlicher Individuen. (Dtsch. Zeitschr. Chir. 1901, Bd. 58, Seite 478.)
119. Wwedensky, A. A.
Über Arteriitis obliterans und ihre Folgen. (Arch. klin. Chir. 1898, Bd. 57, Seite 98.)
120. Sämtliche Referate über Spontangangrän, insbesondere die der ausländischen Autoren. (Zentralorg. d. ges. Chir. u. i. Grenzgeb., Band 1—40, 1913—1937.)

LEBENSLAUF.

Ich, Rudolf Neuner, wurde am 17. Dezember 1912 in Magdeburg geboren.

Ich besuchte die „Staatliche Deutsche Oberschule in Aufbauform“ in Barby a. d. Elbe. Am 8. März 1933 bestand ich die Reifeprüfung.

Nach Ableistung des freiwilligen Werkhalbjahres vom 19. 4. 33 bis zum 30. 9. 33 immatrikulierte ich mich an der Martin Luther-Universität in Halle (Saale) und begann im W. S. 1933 34 das Medizinische Studium.

Den 1. Teil der ärztlichen Vorprüfung bestand ich am 17. Oktober 1934, den 2. Teil derselben am 25. Oktober 1935.

Die klinischen Semester studierte ich ebenfalls in Halle.

Mit dem 10. Juli 1939 bestand ich das Medizinische Staatsexamen und begann am 1. August 1939 meine Tätigkeit als Medizinal-Praktikant in der Medizinischen Klinik der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg.

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätte Halle (Saale), Dölauer Straße 14
Spezialdruckerei für wissenschaftliche Werke und Dissertationen